



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO DE MEDICINA DENTÁRIA

**UTILIZAÇÃO DO BOTOX PARA A CORREÇÃO NEUROMUSCULAR
DO SORRISO GENGIVAL**

Trabalho submetido por

Vanessa Faustino Silvestre

para a obtenção do grau de Mestre em MEDICINA DENTÁRIA

junho de 2016



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**UTILIZAÇÃO DO BOTOX PARA A CORREÇÃO NEUROMUSCULAR
DO SORRISO GENGIVAL**

Trabalho submetido por

Vanessa Faustino Silvestre

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por

Professora Doutora Armanda Amorim

junho de 2016

Dedicatória

Para a minha mãe, o pilar da minha vida

“ Não sou nada.

Nunca serei nada.

Não posso querer ser nada.

À parte isso, tenho em mim todos os sonhos do mundo.”

Álvaro de Campos, *in Tabacaria*

Agradecimentos

Um grande agradecimento à minha orientadora, Prof. Dra. Armanda Amorim, por toda a calma que demonstrou ao longo dos meses, por todos os conselhos e por toda a força.

Aos meus pais, que me transmitiram grandes valores, tais como o respeito, a garra e a perseverança. Obrigada por nunca olharem a meios para me proporcionarem a melhor formação, por sempre me apoiarem em todas as etapas da minha vida e por saberem lidar comigo nos momentos de stress e pânico.

Ao melhor amigo e companheiro, que tenho na minha vida e que sempre se manteve a meu lado. Encorajou-me para voar sempre mais alto e nunca me permitiu desistir dos meus sonhos e objetivos. Protegeu-me, orientou-me e ajudou-me em todos os desafios que apareceram ao longo do caminho. Obrigada por comemores as minhas vitórias como se das tuas se tratassem.

Aos meus avós, à minha tia e à minha irmã que sempre tiveram uma palavra de apoio e um abraço para me dar.

Às minhas amigas de faculdade, que comigo viveram todos os medos e todas as alegrias. Levo cada momento no coração e um sorriso no rosto por tudo o que vivemos juntas. Com vocês quero continuar a partilhar momentos para o resto da vida.

À melhor amiga que a vida me deu, que mesmo com os quilómetros que nos separam sempre teve presente, sempre me auxiliou e aconselhou. Desde crianças que partilhamos as nossas angústias e sonhos, hoje passou de sonho à vida real. Amiga, hoje a luta valeu a pena. Força, foco e fé.

Grata a toda a minha família e amigos pelo apoio ao longo dos 5 anos de curso. Terminou uma das etapas mais importantes da minha vida e de coração cheio: esta vitória é minha e vossa.

Resumo

O sorriso é a maior arma do ser-humano. É a expressão da alegria, do afeto, da autoconfiança e da atitude de um indivíduo. É um método de comunicação, empatia e integração social. A harmonia do sorriso é determinada pela forma, pela posição e cor dos dentes, mas também pelo tecido gengival envolvente.

O sorriso sendo voluntário ou involuntário depende da contração de diversos músculos. Cada vez mais há a necessidade de uma apreciação positiva por parte do indivíduo e da sociedade, o que leva à procura da Medicina Dentária Estética em grande escala.

A exposição gengival excessiva, comumente referida como "sorriso gengival", pode-se tornar um grande obstáculo na vida do indivíduo. Consoante a causa do sorriso, o seu tratamento pode ser cirúrgico através da cirurgia ortognática e da gengivoplastia, ou não cirúrgico que engloba o tratamento ortodôntico e a aplicação da toxina botulínica. O tratamento cirúrgico implica um grande investimento e um desconforto significativo para o paciente.

Em pleno século XXI e após o desenvolvimento das variadas técnicas clínicas, as injeções de toxina botulínica apareceram na área da Medicina Dentária como uma alternativa eficaz, conservadora e simples para o tratamento do sorriso gengival.

Este trabalho tem como objetivo justificar o uso da toxina para este aspeto menos estético que se torna um entrave na vida de muitos pacientes.

Palavras-chave: sorriso gengival, gengiva, botox, toxina botulínica, músculos, cirurgia ortognática, tratamento ortodôntico.

Abstract

Smiling is the biggest weapon the human being can use. It is the expression of joy, care, self-confidence and most of all, it is the expression of the individual behavior.

The human smile works as a method of communication, empathy and social inclusion. The smiles' harmony is not only determined by the shape, position or teeth color but also by the gum tissue.

Being voluntary or not, a smile will always depend of the contraction of different muscles. There is an increasingly need of a positive appreciation by the individual and by society and this leads to a massive demand for the Aesthetic Dental Medicine.

The excessive exposure of gums commonly referred as "gummy smile" can constrain an Individual life. Depending on the cause of the smile its treatment can be chirurgical, trough orthognathic surgery or gingivoplasty, or non-chirurgical. Which covers the orthodontic treatment as well as the *botulinum toxin* administration. Chirurgical treatment implies a massive investment and a great discomfort for the patient.

In the twenty- first century, after several clinical techniques developments, the *botulinum toxin* injections appeared in the Dental Medicine as a simple, efficient and conservative alternative for the "gummy smile" treatment.

The main objective of this work is to justify the use of the toxin in this less aesthetic aspect that sometimes can become a great obstacle in several patients' life.

Key Words: gummy smile, gum, botox, botulinum toxin, muscles, orthognathic surgery, orthodontic treatment.

Índice

Introdução.....	19
II. Desenvolvimento.....	21
1. A descoberta do botox.....	21
2. Botulismo.....	24
3. Toxina Botulínica	25
3.1. Estrutura da toxina.....	26
3.2. Mecanismo de ação	26
3.3. Absorção	27
3.4. Distribuição	31
3.5. Metabolismo e eliminação	31
3.6. Farmacologia	32
4. Botox.....	33
4.1. Indicações.....	33
4.2. Contraindicações.....	34
4.3. Injeção.....	35
4.4. Anatomia.....	36
4.5. Segurança da BoNT-A em procedimentos estéticos	39
5. O sorriso gengival.....	40
5.1. Definição	40
5.2. Tratamento	48
5.2.1. Gengivoplastia.....	48
5.2.2. Ortodontia	49
5.2.3. Cirurgia ortognática.....	51
5.3.4. Aplicação da toxina botulínica	52
III. Conclusão	57
IV. Bibliografia	59

Índice de Figuras

Figura 1 – Os produtos comercialmente disponíveis Toxina Botulínica A como Botox. Adaptado e retirado de: “ <i>Botox: Broadening the horizon of dentistry</i> ” (Nayyar, Kumar, Nayyar e Singh, 2014).....	23
Figura 2 - O antes e depois do sorriso gengival aquando da utilização do botox. Adpatado e retirado de: “ <i>Botox: Broadening the horizon of dentistry</i> ” (Nayyar, Kumar, Nayyar e Singh, 2014).....	23
Figura 3 - Esquema do mecanismo de absorção e alvos de toxina botulínica. Retirado e adaptado de: “ <i>Therapeutic use of botulinum toxin in migraine: Mechanisms of action</i> ” (Ramachandran & Yaksh,2014)	28
Figura 4 - Esquema dos músculos faciais: A) Frontal; B)Supercílio; C) Próceros; D) Orbicular do olho; E) Zigomático menor; F) Elevador do lábio superior; G) Elevador do lábio superior e da asa do nariz; H) Orbicular da boca; I) Depressor ângulo da boca. Retirado e adaptado de: “ <i>The use of botulinum toxin type A in cosmetic facial procedures</i> ” Jaspers et al., 2010.	39
Figura 5 - Músculos principais envolvidos na exposição gengival : LLSAN- elevador do lábio superior e da asa do nariz; ZM- zigomático maior; ZMi- zigomático menor; LLS- elevador do lábio superior; Ri- risório. Retirado e adaptado de: “ <i>Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure area</i> ” (Mazzuco e Hexsel, 2010).	42
Figura 6 – Tipos de sorriso. Retirado e adaptado: “ <i>Estética em Ortodontia: seis linhas horizontais do sorriso</i> ” (Câmara, 2010).	43
Figura 7 - Medição do sorriso gengival. Retirado e adaptado de: “ <i>Botulinum toxin tipe A in the treatment of the excessive gingival display</i> ” (Polo, 2005).....	45
Figura 8 – Diferentes graus do sorriso gengival: A) 0mm; B) 1mm; C) 2mm; D) 4mm. Retirado e adaptado de: “ <i>Checklist of esthetic features to consider in diagnosing and treating excessive gingival display (gummy smile)</i> ” (Seixas, Costa-pinto e Araújo, 2011).....	45
Figura 9 – A) Aspetto frontal do sorriso pré-tratamento. Notar a quantidade excessiva de gengiva aparente. B) Aspetto frontal do sorriso pós-tratamento. Retirado e adaptado: “ <i>Ortodontia e Cirurgia Ortognática – do Planejamento à Finalização</i> ” (Sant’ana e Janson, 2003).....	50
Figura 10 – Fotografias do pré-tratamento e pós-tratamento com a toxina botúlica para a correção do sorriso gengival. Retirado e adaptado de: “ <i>A Simplified Method for Smile Enhancement Botulinum Toxin Injection for Gummy Smile</i> ” (Sucupira e Abramovitz, 2012)	53

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Classificação do sorriso gengival na área gengival exposta. Retirado e adaptado: “ <i>Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure área</i> ” (Mazzuco e Hexsel, 2010).....	42
--	----

Lista de Abreviaturas

ACH – acetilcolina

BoNT – toxina botulínica

BoNT-A – toxina botulínica do tipo A

C. botulinum – bactéria *Clostridium botulinum*

Ca²⁺ - íão de cálcio

Da. – dalton

EUA – Estados Unidos da América

FDA – Food and Drug Administration

HA – hemaglutininas

HC – cadeia pesada

JAC – junção amelo-cementária

LC – cadeia leve

NSF - o fator solúvel N-etilmaleimida

NTNH – não hemaglutininas

SMAS – Sistema Muscular Aponeurótico Superficial

SNAP-25- proteína sinaptossomal

SNARE- Complexo de proteínas

U – unidade

VAMP- proteína de membrana associada a vesículas

I. Introdução

“As descobertas já conseguidas devem-se ao acaso e à experiência vulgar mais do que à ciência” Francis Bacon (filósofo)

A face é o nosso “cartão-de-visita” para o mundo, pois é através da face que se cria o primeiro contacto interpessoal e direto. De todas as expressões faciais, o sorriso é provavelmente o mais agradável e complexo em termos de mecanismo. É a partir deste que obtemos a satisfação, alegria e felicidade do ser humano, um ser humano tolerante consigo e com o próximo (Mazzuco e Hexsel, 2010).

A definição de um indivíduo saudável, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), integra um completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de qualquer doença. É desta forma, a imagem preponderante para o estado de saúde plena do indivíduo para consigo e para com a sociedade. Se o indivíduo não se sente bem com a sua imagem apresenta uma baixa autoestima, e como consequência um estado de saúde mental debilitado. O sorriso é a expressão da qualidade de vida e do bem-estar de cada um (Organização Mundial de Saúde, 2016).

A busca pela excelência estética, funcional e biológica tornaram-se pré-requisitos essenciais nos procedimentos dentários, os pacientes estão cada vez mais informados e exigentes com os tratamentos, depositando grandes expectativas no trabalho do médico dentista (Pedron et al., 2010).

O sorriso torna-se um fator fundamental para a “imagem do corpo” na relação corpo/mente, contudo nem sempre está associado a uma aparência esteticamente agradável. Algumas pessoas ao sorrir mostram a gengiva, o chamado sorriso gengival, pouco estético e com repercussões negativas no indivíduo e na sua espontaneidade. O desenvolvimento da ciência levou a novos procedimentos para a correção do sorriso gengival, apareceu assim a toxina botulínica, comercialmente conhecida como botox, um novo método menos invasivo e mais conservador (Small, 2014). O médico dentista antes de qualquer procedimento deve diagnosticar e planear com base no conhecimento dos fatores naturais, iatrogénicos ou patológicos que alteram a estrutura do sorriso para a restituição da harmonia dos lábios, gengiva e dentes (Pedron et al., 2010).

A toxina botulínica é um composto natural utilizado devido às suas propriedades terapêuticas na prática médica diária, contudo inicialmente era um dos venenos mais potentes produzido pela *Clostridium botulinum* (Fagien e Raspaldo, 2007).

A neurotoxina apareceu no mundo da estética com resultados rápidos e naturais. As injeções de botox não são tecnicamente difíceis de administrar, mas são necessários pré-requisitos como por exemplo noções de anatomia, para os resultados serem aceitáveis (Bassichis, 2007).

O botox tem sido sucessivamente utilizado há mais de 30 anos na Medicina para uma variedade de indicações clínicas (Dormston, Bergfeld e Sommer, 2013). Na década de 80, o oftalmologista Allan Scott iniciou a utilização clínica da toxina botulínica para a correção do estrabismo. Após esta primeira utilização, a procura médica pelo uso da toxina aumentou consideravelmente. Em condições de blefarospasmo e espasmo hemifacial tornou-se um tratamento de primeira escolha. Com o passar dos anos, a toxina botulínica passou a apresentar um amplo espectro de indicações terapêuticas tais como: na distonia, na disfonia espástica, nos tremores, nas cefaleias, nas disfunções e no tratamento estético (Andrade, Borges, Ferraz e Silva, 1997).

O avanço na área da saúde encontrou uma solução inovadora e alternativa para determinadas condições, os pacientes com acesso ao tratamento veem a sua qualidade de vida e subsequente autoestima a melhorar significativamente.

Para a realização deste trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica, através dos motores de pesquisa Pubmed, B-on e Google Acadêmico segundo as palavras-chave: sorriso gengival, botox e toxina botulínica. É assim apresentada uma contextualização histórica da toxina botulínica até ao seu aparecimento comercial – botox - as características da *Clostridium botulinum* e a sua patogenia, enquadrando também a definição de sorriso gengival e as opções existentes para o seu tratamento.

II. Desenvolvimento

1. A descoberta do botox

No final de 1817, Justinus Kerner descreveu um caso de envenenamento letal por alimentos, mais propriamente, salsicha. Houve um aumento do número de envenenamentos ficando conhecido por “envenenamento por salsicha”. Os sintomas descritos após o consumo de carne da salsicha foram: midríase, diplopia, problemas gastrointestinais e paralisia muscular progressiva. O nome dado pelo médico e poeta alemão deriva do latim *botulus* que é salsicha em latim (Jaspers, Pijpe e Jansma, 2011).

O botulismo de origem alimentar tem estado presente desde que o Homem tenta preservar e armazenar os alimentos. Os problemas económicos e a negligência nas medidas sanitárias contribuíram para uma epidemia, atualmente conhecida como botulismo (Simpson, 2013).

Kerner foi o primeiro a considerar a utilização da toxina botulínica (BoNT) como uma terapia para determinadas patologias médicas. Em 1822, redigiu uma monografia na qual descreveu os sintomas clínicos do envenenamento com base em 155 relatos de pacientes com botulismo, bem como especulou hipoteticamente sobre a utilização da toxina para fins terapêuticos através de pequenas doses em casos de hiperexcitabilidade do sistema nervoso (Erbguth, 2008; Byers, 2010).

Os casos de botulismo de origem alimentar tornaram-se cada vez mais frequentes no início do século 20, devido ao desenvolvimento da indústria dos enlatados. Com o passar dos anos e com a melhoria das técnicas de produção de conservas, o número de casos de botulismo diminuiu. Atualmente, casos de botulismo alimentar estão associados a conservas caseiras. O departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América (EUA) recomenda que os alimentos terão que ser cozidos a uma temperatura de 100°, durante 10 minutos, de modo a evitar casos de botulismo (Byers, 2010). O microbiólogo Emile Van Ermengen foi o primeiro a isolar o bacilo *Botulinum*, sendo mais tarde reconhecido como uma neurotoxina gram-positiva *Clostridium botulinum* (Jaspers et al., 2011).

Com o início da Segunda Guerra Mundial, os EUA começaram a pesquisar uma arma biológica. A BoNT foi dos principais agentes biológicos pesquisados numa instalação do

Exército dos EUA, em Maryland - agora conhecido como Fort Detrick. O estudo desta toxina continuou por duas décadas, até que se deu por terminada a guerra biológica. Após este episódio durante a Segunda Guerra, tem vindo a ser desenvolvida como uma arma de aerossol por vários países, no entanto, não existe nenhuma documentação oficial dos efeitos da inalação da toxina botulínica, ainda assim estima-se que um grama da toxina inalada pode matar 1,5 biliões de pessoas (Josko, 2004). Este tipo de botulismo intitula-se botulismo de inalação (Byers, 2010).

Antes da Segunda Guerra Mundial, o oftalmologista americano Scott utilizou a neurotoxina botulínica no tratamento do blefarospasmo e estrabismo. Com o sucesso do tratamento destas patologias foi aprovado pela FDA (*Food and Drug Administration*) em 1989, como “*Oculinum*”. A empresa Allergan recebeu a aprovação da FDA para mudança do nome “*Oculinum*” para Botox (Jaspers et al., 2011).

Em 1990, a oftalmologista Jean Carruthers e o dermatologista Alastair Carruthers publicaram o primeiro caso reportado de estética da BoNT. Uma doente da Dra. Jean Carruthers com blefaroespasmo tratada com toxina botulínica, quando compareceu na consulta de controlo questionou-a se poderia injetar a toxina na zona do sobrolho, pois dias após o tratamento do blefarospasmo, as rugas em torno dos olhos diminuíram. Ao consultar o seu marido, iniciaram experiências feitas na própria Jean e na sua secretária. Nos Estados Unidos, foi aprovada em 2002 pela FDA, para tratamentos na área da estética (Simpson, 2013).

BoNT foi a primeira toxina biológica a ser aprovada no tratamento de doenças humanas. A FDA aprovou a toxina botulínica do tipo A (BoNT-A) para o tratamento de estrabismo, de blefaroespasmo, de espasmo hemifacial, da distonia cervical, das linhas glabellares - linhas de expressão -, e da hiperidrose axilar primária - extrema transpiração nas axilas (Jaspers et al., 2011)(Figura 1).



Figura 1 – Os produtos comercialmente disponíveis Toxina Botulínica A como Botox. Adaptado e retirado de: “*Botox: Broadening the horizon of dentistry*” (Nayyar, Kumar, Nayyar e Singh, 2014)

Apesar da neurotoxina botulínica ser mortal, é uma mais-valia para alguns tratamentos médicos constituindo um poderoso tratamento para uma grande variedade de perturbações musculares involuntárias. A história do botulismo e da descoberta da toxina botulínica para a ciência faz com que seja uma das histórias mais fascinantes da Medicina (Zhang, Sun e Nie, 2010)

É irónico, a toxina *Clostridium botulinum* ter sido considerada uma arma biológica e, neste momento, é utilizada na área da saúde no tratamento de diversas doenças. Apresenta efeitos adversos limitados e um menor desconforto do que muitos procedimentos cirúrgicos. A terapia com a neurotoxina botulínica tornou-se uma mudança nos tratamentos estéticos e uma novidade na Medicina Dentária (Erbguth, 2008) (Figura 2).



Figura 2 - O antes e depois do sorriso gengival aquando da utilização do botox. Adpatado e retirado de: “*Botox: Broadening the horizon of dentistry*” (Nayyar, Kumar, Nayyar e Singh, 2014)

2. Botulismo

O botulismo é uma doença neurológica rara causada pela *Clostridium botulinum* (*C. botulinum*), uma bactéria anaeróbia, gram-positiva e formadora de esporos causadora do botulismo (Zhang et al., 2010).

A toxina botulínica pode ser absorvida tanto por via oral como por inalação. No caso da intoxicação oral, quer a toxina (infecção primária) quer os organismos que contêm a toxina (infecção primária com intoxicação secundária) entram no sistema gastrointestinal. No caso do envenenamento por inalação, ocorre apenas uma infecção primária. Em ambos os casos, a toxina liga-se à superfície apical das células epiteliais, sendo transportada para a superfície basal e libertada na circulação geral (Simpson, 2013).

É uma condição rara que causa 3 síndromes de botulismo distintos: o botulismo alimentar através de uma intoxicação alimentar; o botulismo por feridas em que a toxina é produzida por infecção no corpo humano pela *C. botulinum* e o botulismo causado pela colonização intestinal em adultos e crianças (Josko, 2004).

O botulismo pode ocorrer por acidente ou por exposição à toxina botulínica de forma intencional. As diferentes síndromes manifestam-se clinicamente através de uma paralisia simétrica do nervo craniano e paralisia dos músculos voluntários, podendo evoluir para comprometimento respiratório e morte (Sobel, 2005).

Começou por ocorrer nos tempos primitivos, principalmente como resultado do consumo de alimentos mal conservados. Na tentativa de preservar e armazenar corretamente os alimentos, nem sempre as condições foram as ideais, como consequência a presença e o crescimento da *Clostridium botulinum* no presunto, salsichas, peixe e legumes despoletou epidemias em várias regiões do mundo. Existem dados históricos que confirmam as intoxicações alimentares antes do século XVIII (Erbguth, 2008).

Os sintomas iniciais envolvem paralisia muscular e pupilas dilatadas (Erbguth, 2008) e posteriormente ocorre visão dupla (diplopia) e/ou visão turva, pálpebras caídas (ptose), tonturas, disartria, disfagia, náuseas, vômitos, obstipação seca severa ou diarreia, dor abdominal e fraqueza muscular e em casos mais graves a paralisia dos músculos respiratórios pode resultar em morte. Todos os sintomas são devido à paralisia muscular causada pela toxina bacteriana (Josko, 2004).

O botulismo é mais comum em adultos, mas pode ocorrer em todos os grupos etários e os sintomas ocorrem geralmente dentro de 12 a 36 horas após a ingestão da comida contendo a toxina (Berry e Stanek, 2012).

3. Toxina Botulínica

Toxinas e venenos que têm efeitos prejudiciais sobre os seres humanos são produzidos por uma grande diversidade de animais, plantas e microrganismos. Um veneno derivado de uma fonte biológica é uma toxina. A classe de bactérias Clostridia produz mais toxinas que qualquer outra eubactéria. A *Clostridium botulinum* é um bacilo anaeróbico estrito, gram-positivo de grandes dimensões, que se encontra no solo e em sedimentos aquáticos (Sobel, 2005; Zhang et al., 2010).

O potencial extraordinário desta bactéria deriva da produção de uma neurotoxina com uma neuro-especificidade notável, e com uma clivagem catalítica em baixas concentrações de substratos neuronais envolvidos na exocitose. As toxinas de *Clostridium* são proteínas biologicamente ativas que são antigénicos na natureza, e somente 20 espécies são conhecidas como causadoras das doenças em humanos e animais. A bactéria causa fraqueza ou paralisia esquelética de cada músculo do corpo humano (Johnson, 1999; Small, 2014)

Sob tensão, a *C. botulinum* forma um esporo que sobrevive a certas medidas do processamento de alimentos, desta forma os esporos formados pelo bacilo são extremamente resistentes ao calor, a desinfetantes químicos e a radiações ultravioleta. A confluência das condições que permitem a germinação de esporos – um meio anaeróbico, o pH não ácido, e o baixo teor de sal e açúcar - raramente é alcançada no alimento, o que explica o pequeno número de casos de botulismo de origem alimentar (Sobel, 2005).

A técnica industrial moderna de produção de conservas foi desenvolvida especificamente para eliminar os esporos da *C. botulinum*. A bactéria é geralmente inofensiva e produz esporos que sobrevivem durante longos períodos de tempo. Os esporos são bastante resistentes ao calor e podem sobreviver por várias horas a temperaturas de 100°, e em condições anaeróbicas, os esporos produzem uma neurotoxina letal, a toxina botulínica (Josko, 2004). Em contraste com os esporos da *C. botulinum*, os restantes esporos são sensíveis à temperatura, e todas as toxinas são inativadas por aquecimento a 85 C° (Sobel, 2005). Embora a bactéria que produz a toxina botulínica esteja presente no solo em todo o mundo, há uma predileção

geográfica para as estirpes causadoras, principalmente a oeste do rio Mississippi, Europa e Norte da China (Ellsworth e Travis, 2014).

Todas as toxinas são grandes polipéptidos individuais de estrutura semelhante, que exercem a sua ação sobre o sistema colinérgico no neurónio pré-sináptico motor, bloqueiam a transmissão da acetilcolina através da junção neuromuscular causando o bloqueio neuromuscular, que resulta numa paralisia. A toxina pode afetar o sistema adrenérgico, contudo é muito raro. As doses letais da toxina do tipo A purificada para um homem de 70 kg são 0,09-0,15 mg, quando introduzido por via intravenosa, 0,80-0,90 mg por inalação, e 70 mg quando introduzido por via oral (Sobel, 2005).

3.1. Estrutura da toxina

A toxina é estruturalmente constituída por duas cadeias unidas por uma ponte de dissulfeto essencial e um segmento de proteína que se estende da cadeia pesada (HC) e que se envolve em torno da cadeia leve (LC) (Tighe & Schiavo, 2013). A cadeia pesada de cada serótipo da BoNT liga-se ao seu recetor específico neuronal, ocorrendo a translocação da membrana e endocitose através da sináptica intracelular das vesículas, que são absorvidas pelo citosol (Nayyar et al., 2014).

A toxina ativa é constituída por três grupos: a cadeia leve é composta pela protease zinco no grupo N-terminal, a cadeia pesada compreende o grupo N-terminal e C-terminal (Tighe e Schiavo, 2013).

3.2. Mecanismo de ação

As toxinas botulínicas, no meio intracelular vão interferir com o processo da exocitose do cálcio (Ca^{2+}). A exocitose é regulada pelas vesículas sinápticas e a sua libertação para a fenda sináptica através da membrana plasmática pré-sináptica. As diferentes toxinas botulínicas interferem especificamente com diferentes proteínas envolvidas na fixação e fusão das vesículas sinápticas (Ramachandran e Yaksh, 2014).

Segundo Wheeler e Smith, (2013) o fator solúvel N-etilmaleimida (NSF) que se encontra associado ao recetor SNARE desempenha um papel crítico na formação de uma ponte

de proteína que promove a fusão da membrana com subsequente exocitose dos neurotransmissores.

O complexo proteico SNARE é composto por proteínas da membrana (VAMP), a syntaxina e SNAP-25 (proteína associada a sinaptossomas), estes componentes são os principais envolvidos na fusão vesicular durante a exocitose, recuperando a função do tônus muscular após o período de 3-6 meses da aplicação do botox. Este complexo dissocia-se antes da fusão da membrana (Ramachandran e Yaksh, 2014).

O potencial de ação gerado abre os canais de cálcio, levando a um aumento da concentração de cálcio no local que resulta na fusão sináptica e desencadeia a libertação de neurotransmissores em poucos microssegundos. O controlo da libertação dos neurotransmissores é realizado a partir de duas proteínas essenciais: a sinaptotagmina, localizador de cálcio, que coopera com a proteína complexina e atua na exocitose das vesículas sinápticas, permitindo um controlo preciso da libertação dos neurotransmissores. Os estudos sobre o funcionamento intracelular nos neurónios comprovam a importância da proteína SNAP-25, que tem como função estabilizar a ligação da sinaptotagmina para o complexo SNARE, e assim, maximiza a libertação das vesículas e, consequentemente, o influxo dos iões de cálcio (Ca^{2+}) (Wheeler e Smith, 2013).

A nível celular, a toxina botulínica cliva a proteína de ancoragem – SNAP-25 sobre a superfície interna das membranas neuronais, inibindo a fusão das vesículas e a libertação da acetilcolina. Os efeitos da toxina nos músculos alvo diminuem ao longo do tempo pois a SNAP-25 regenera, e simultaneamente a sinalização neuromuscular e a contração muscular são restabelecidas (Small, 2014).

3.3. Absorção

A toxina botulínica é sintetizada através das cadeias simples que são submetidas a clivagem, gerando a toxina constituída pela cadeia pesada e a cadeia leve. A cadeia pesada é a responsável pela absorção no citosol (Ramachandran e Yaksh, 2014).

Segundo Ramachandran e Yaksh, (2014), a absorção da neurotoxina ocorre através de vários mecanismos, tais como:

1. A cadeia pesada da toxina liga-se aos gânglios pré-sinápticos (gangliósidos) na superfície celular;
2. Promove a translocação da cadeia leve através dos endossomas;
3. A despolarização da membrana estimula a endocitose da BoNT com a ligação da cadeia pesada e posterior fixação aos neurónios. O ambiente ácido promove a clivagem do endossoma na ponte de dissulfeto e a cadeia leve é transportada para o citosol. A molécula de zinco da cadeia leve sofre um processo de proteólise através da endopeptidase que está localizada na extremidade N-terminal, tendo como alvo o complexo proteico SNARE.
4. /5. A toxina botulínica A, C e E são especificamente alvos da SNAP-25, que é largamente expressa em membranas plasmáticas. Inibindo assim a fusão vesicular e bloqueando a libertação de neurotransmissores. A LC da BoNT cliva especificamente VAMP na vesícula e SNAP-25.

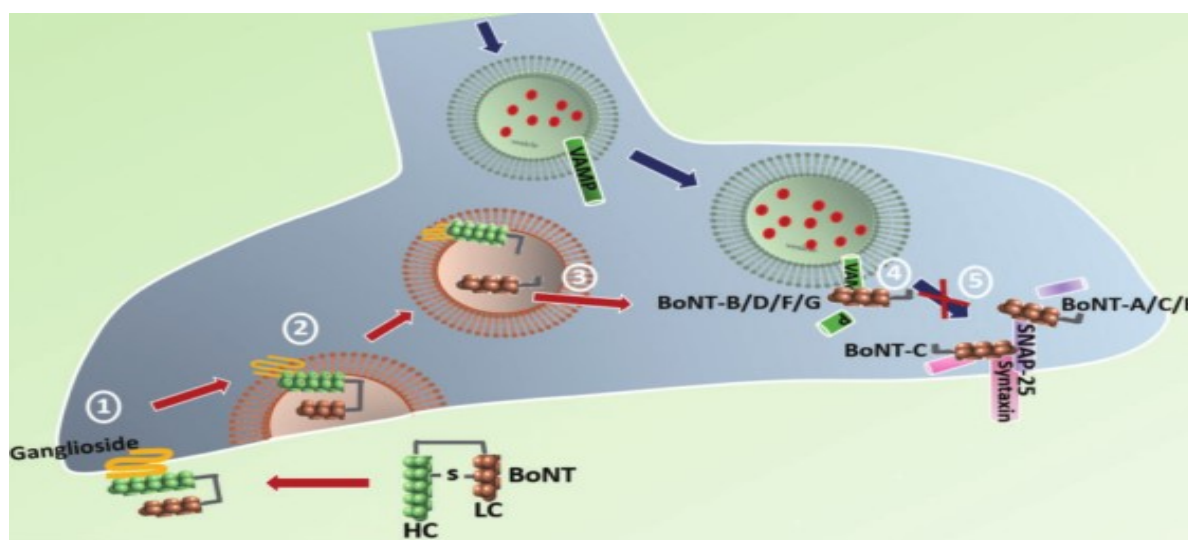


Figura 3 - Esquema do mecanismo de absorção e alvos de toxina botulínica. Retirado e adaptado de: “*Therapeutic use of botulinum toxin in migraine: Mechanisms of action*” (Ramachandran & Yaksh, 2014)

A propriedade da BoNT na inibição da exocitose da acetilcolina tem sido estrategicamente utilizada na prática clínica para o tratamento de vários distúrbios musculares, incluindo a distonia cervical, o blefarospasmo e ainda o tratamento da enxaqueca crônica (Williamson e Frampton, 2012).

Os estudos feitos a partir da neurotoxina demonstram que esta pode alterar o processamento central, existindo dois grandes mecanismos para a entrada da toxina, o primeiro implica o acesso através de células fragmentadas ou membranas interrompidas. Como exemplos destes mecanismos, são a injeção de heroína e feridas cirúrgicas ou acidentais. De um modo mais direcionado à natureza terapêutica, a toxina pode ser injetada através de membranas superficiais e na vizinhança das terminações nervosas para alcançar uma série de fins terapêuticos (Ramachandran & Yaksh, 2014).

O segundo mecanismo de entrada é a passagem através de células e membranas intactas, tais como a administração por via oral e inalação. Em ambos os casos, a toxina deve atravessar barreiras epiteliais para alcançar a circulação através da absorção. A investigação da toxina botulínica alcançou uma fase histórica, após o isolamento da neurotoxina pura e o conhecimento do processo de absorção. Durante décadas, foi conhecida a potência da toxina botulínica oral como complexo molecular, sendo substancialmente maior do que a da neurotoxina livre em solução (Simpson, 2013).

A neurotoxina é comumente encontrada como um componente de forma não-covalente e os mecanismos descritos que despertam maior atenção são as hemaglutininas (HA) e a não-hemaglutinina (NTNH). Estas proteínas são auxiliares e não estão envolvidas nas ações da toxina após a sua entrada na circulação geral, não sendo necessárias para o bloqueio da transmissão. Existem duas observações que apoiam esta premissa: em primeiro lugar, a composição do pH e sal dos fluidos biológicos que promovem a dissociação do complexo, e em segundo lugar, a hemaglutinina pode ligar-se a receptores nas células vermelhas do sangue promovendo a dissociação. Foi concluído que estas proteínas auxiliam a entrada da toxina na célula, contudo a toxina prossegue o restante do seu ciclo de vida como uma proteína homogênea (Al-Saleem et al., 2012).

As pesquisas recentes, relativamente à absorção da toxina têm sofrido avanços, principalmente no desenvolvimento das técnicas para o reconhecimento das condições que fazem com que o complexo ao qual a toxina se une, permaneça intacto ou se dissocie (Tighe e Schiavo, 2013). Para o estudo da absorção da toxina, tem sido investigada a sua ação sobre o intestino humano e sobre as células epiteliais (Simpson, 2013). Um dos últimos estudos realizados demonstraram uma mudança fundamental no modo como os estudos da absorção são feitos. Ao invés de se utilizar a técnica indireta de acompanhamento da toxicidade *in vivo*, como um indicador de absorção, os investigadores usam agora uma técnica direta de medição dos

níveis de pós-absorção da toxina em provas biológicas, tais como o soro e plasma. Segundo Simpson (2013), através das várias investigações pode-se concluir:

- A absorção da toxina botulínica através das células epiteliais é um processo ativo, envolvendo a ligação da toxina aos recetores da superfície apical das células epiteliais, a endocitose e transcitose mediada pelo recetor, e a libertação da toxina a partir da superfície basal das células epiteliais.
- A molécula da toxina botulínica, por si só pode ligar-se e penetrar nas barreiras epiteliais. A toxina não requer proteínas auxiliares, tais como HA e NTN1 para este processo.
- O domínio mínimo essencial para a ligação e transcitose situa-se na porção carboxilo-terminal da cadeia pesada. Desta forma, a remoção da cadeia leve não impede a capacidade da cadeia pesada residual de atravessar as barreiras epiteliais.
- A ligação da toxina botulínica às células epiteliais e células neuronais não é idêntica, sendo os locais de ligação da toxina nas células nervosas, nos gangliósidos.
- A capacidade das células epiteliais e neuronais suportarem a toxina botulínica é distinta. As diferenças estão relacionadas com o destino celular da toxina, contudo ambas as células permitem a entrada da toxina através da endocitose. Na célula neuronal, após a entrada da toxina ocorre a acidificação do lúmen, ocorrendo alterações conformacionais, que facilitam a translocação da toxina dentro das vesículas através das membranas e para o citosol. Nas células epiteliais, as vesículas de transporte levam a toxina no seu todo para a circulação, não havendo passagem da toxina para o citosol. Outra diferença diz respeito à estrutura da toxina, durante o processo de translocação da membrana nas células neuronais, não há ligação de dissulfeto entre a cadeia pesada e cadeia leve. No caso da transcitose das células epiteliais, a estrutura da toxina permanece intacta, ou seja, a toxina entra para a circulação com ambas as cadeias ligadas.
- Anteriormente, foi referido a existência de uma molécula estruturalmente intacta e biologicamente ativa, ao ocorrer a separação das cadeias é um marco no fim da história modelo desta toxina. Apenas a holotoxina possui a capacidade de progredir através das várias etapas que culminam no bloqueio da transmissão.

3.4. Distribuição

A toxina ao atingir a circulação é distribuída ao longo dos compartimentos através do fluido corporal extracelular, com a exceção do sistema nervoso central. Na periferia há uma distribuição entre dois compartimentos: o compartimento vascular e extravascular (extracelular). Neste compartimento extravascular, a toxina deve passar para chegar às células vulneráveis, como as terminações periféricas dos nervos colinérgicos (Simpson, 2013).

Fagan et al. (2009) realizou ensaios de toxicidade em amostras de soro de pacientes diagnosticados com botulismo tipo A por via oral, no qual detetaram a toxina ativa na circulação 11 dias após a ingestão de alimentos contaminados. Os ensaios clínicos vieram confirmar a estabilidade da toxina e apresentar um conceito de que a circulação geral deve ser vista como um “compartimento de retenção”. A toxina entra na circulação e permanece como uma estrutura intacta e biologicamente ativa até que seja entregue às células alvo ou eliminada.

Em termos de absorção celular, é há muito conhecido que a maioria das células e órgãos do corpo não acumulam a toxina. As exceções são as células alvo por ação da toxina, tais como as terminações nervosas colinérgicas. Apenas uma pequena fração da toxina botulínica está associada instantaneamente à paralisia da função das células-alvo (Simpson, 2013; Wheeler e Smith, 2013). Portanto, a concentração da toxina nos compartimentos do fluido corporal pode ter um efeito desastroso na absorção celular, contudo a captação celular tem pouco efeito sobre a farmacocinética da toxina na circulação geral (Simpson, 2013).

3.5. Metabolismo e eliminação

Após a administração de uma dose letal da toxina, apenas uma minoria entra no volume total do corpo através das células nervosas, enquanto a restante porção permanece no compartimento extracelular. Ainda não existe uma plena compreensão dos mecanismos de metabolismo e eliminação da toxina, quer no compartimento extracelular quer no intracelular (Simpson, 2013)

As células circulantes e proteases não têm ação sob a eliminação da toxina botulínica. Como explicado anteriormente, a toxina é muito estável na circulação, não existindo nenhuma evidência para a absorção celular ou proteólise. Outra possibilidade é a depuração renal e excreção, todavia é apenas uma possibilidade. O peso molecular da filtração renal em mamíferos é 50000 da., considerando que o peso molecular da toxina botulínica é 150.000 da.,

é uma forte indicação de que os pacientes com função renal normal, não eliminam quantidades significativas da toxina na urina (Simpson, 2013)

A característica mais estudada da toxina botulínica é a sua entrada nas terminações nervosas o que causa o bloqueio da exocitose. Com a extensa literatura sobre a atuação da toxina, culminou-se com a descoberta revolucionária de que as neurotoxinas clostridiais são metaloproteases que atuam sobre os terminais nervosos, principalmente na junção neuromuscular (Tighe e Schiavo, 2013).

O primeiro a propor o modelo de ação da toxina foi Simpson em 1980, no qual se inclui a ligação, entrada no meio intracelular e a expressão intracelular de toxicidade. O primeiro passo na ação da toxina é a ligação aos recetores, estes são os locais de ligação iniciais que levam a toxina para dentro da membrana, através de uma ligação irreversível, de modo a que a toxina seja eliminada a partir do compartimento peri-neuronal, ao mesmo tempo que a toxina é substancialmente exposta e, portanto, acessível para anticorpos neutralizantes.

O processo de entrada no meio intracelular envolve dois mecanismos: a endocitose mediada pelo recetor para atravessar a membrana do plasma, e a translocação induzida pelo pH para atravessar a membrana do endossoma. A sequência das interações da toxina com a membrana permite que a cadeia leve chegue ao citosol (Simpson, 2013). A combinação da endocitose com os lisossomas, cuja função é a degradação da toxina, permite que haja uma eliminação da toxina de forma sistemática (Tighe e Schiavo, 2013).

3.6. Farmacologia

A contração muscular voluntária é uma resposta à estimulação dos potenciais de ação. O potencial de ação chega à sinapse na junção neuromuscular, estimulando o influxo de cálcio para o citoplasma da terminação nervosa, e a mobilização da acetilcolina. A acetilcolina funde com a membrana do nervo e, em seguida, atravessa a sinapse para se ligar aos recetores sobre a fibra muscular, levando à sua contração (Jaspers et al., 2011).

A toxina é transportada através do processo de endocitose mediada pelo recetor, e uma vesícula contendo a toxina formada dentro da terminação nervosa. As vesículas inibem a acetilcolina que se encontra localizada na membrana celular, inibindo a contração muscular. A supressão da primeira função muscular ocorre após 2-3 dias, e o efeito máximo ocorre após 2 semanas (Carruthers, Carruthers, Flynn e Leong, 2007).

A ligação da BoNT ao nervo é irreversível e a recuperação da função muscular deve-se à proliferação do nervo axonal para o músculo-alvo e à regeneração das placas na extremidade do músculo (Jaspers et al., 2011).

4. Botox

4.1. Indicações

O botox tem sido utilizado principalmente no tratamento estético para as linhas e rugas do rosto, contudo a toxina botulínica apresenta uma longa história de utilizações na área da Medicina (Small, 2014).

Há 13 anos atrás, a única aprovação dada pela FDA para a utilização do botox foi para o tratamento do estrabismo e do blefarospasmo (espasmos musculares anormais das pálpebras). Desde então a toxina botulínica do tipo A, e as outras sete formas da toxina botulínica, têm sido continuamente pesquisadas e testadas. A neurotoxina derivada da bactéria *Clostridium botulinum* inibe a libertação da acetilcolina (ACH), um neurotransmissor responsável pela ativação da contração muscular e secreção glandular (Ellsworth e Travis, 2014).

O uso do botox é um procedimento minimamente invasivo e tem mostrado resultados promissores nas doenças musculares tais como as disfunções temporo-mandibulares, o bruxismo, a hipertrofia do músculo masséter e tem sido utilizada para tratar funcionalmente ou esteticamente, condições orofaciais tais como sulcos profundos nasolabiais, linhas radiais e linhas labiais (Abraham, Deepak, Ambili, Preeja e Archana, 2014).

Em 2002, a aprovação da FDA permitiu a aplicação do botox para o tratamento de rugas faciais na região glabellar e nas linhas horizontais da testa. Embora inicialmente menos indicado para o terço inferior devido a resultados imprevisíveis, o uso de botox tornou-se gradualmente mais aceite (Bassichis, 2007).

A segurança e as vantagens do tratamento estimulou muitos médicos dentistas a incorporarem o botox na prática clínica. As injeções de botox não são tecnicamente difíceis de dominar, mas são necessários pré-requisitos essenciais que precisam de ser aprendidos previamente para que os resultados sejam consistentes e aceitáveis. Os fatores importantes a considerar na aplicação do botox são: os efeitos do botox, a avaliação da anatomia subjacente de um paciente e o desenvolvimento de um diagnóstico adequado (Small, 2014).

Antes da realização de qualquer procedimento com BoNT-A, tanto o paciente como o médico devem discutir as expectativas do tratamento, para evitar posterior desapontamento. Atualmente, este tipo de tratamento, que atua sobre as diversas áreas faciais, rege-se segundo uma abordagem que proporciona uma aparência mais natural e descontraída. A BoNT reduz o efeito das rugas e dobras, e deve ser aplicada nas áreas da dinâmica do movimento, tais como a glabella, a região frontal e as linhas periorbitais. As rugas estáticas e as dobras muito profundas são menos adequadas para a utilização da BoNT sozinha, sendo mais eficaz a utilização do botox com outro fármaco injetável, o mais utilizado é o ácido hialurônico (Nanda e Bansal, 2013).

As indicações da utilização do botox para a área perioral são na sua maioria combinadas com ácido hialurônico para a correção do sorriso gengival e há diferenças na dosagem, relativamente ao volume do músculo, por exemplo os homens têm um maior volume muscular pelo que necessitam de mais unidades da BoNT-A (Jaspers et al., 2011).

4.2. Contraindicações

A utilização do botox está contraindicada em todos os pacientes com distúrbios neuromusculares ou sensibilidade reconhecida para qualquer dos componentes da sua formulação. Dados os efeitos prolongados do botox não é recomendado em pacientes com distúrbios neurológicos tais como a miastenia grave, a esclerose lateral amiotrófica e a síndrome de Lambert Eaton. Embora não haja nenhuma evidência dos efeitos teratogénicos em seres humanos, o tratamento em mulheres grávidas e lactantes é geralmente contraindicado (Small, 2014).

Os pacientes que tomam fármacos tais como os aminoglicosídeos, quinino e bloqueadores dos canais de cálcio não devem estar em tratamento com botox pois o fármaco pode potenciar o efeito da toxina. As contraindicações relativas incluem pacientes que dependem fortemente das suas expressões faciais, como por exemplo as figuras públicas (Bassichis, 2007).

Pacientes com ptose pré-existente devem ser previamente avisados que durante a administração sentirão uma irritação dolorosa. Para os pacientes que desenvolveram ptose mais que uma vez após as injeções de botox, as novas injeções não poderão ser na área em questão. Como em qualquer tipo de intervenção, em pacientes que têm expectativas irreais e em

pacientes com zona paralisada de uma recente injeção, não deve ser administrado botox (Nanda e Bansal, 2013).

Deve ser explicado aos pacientes que a meta do tratamento é minimizar as linhas e não erradicar todos os movimentos. Com a injeção da toxina botulínica podem aparecer hematomas contudo essa consequência é temporária. Há complicações raras após a administração tais como a ptose palpebral e a ptose da sobrancelha, que são dependentes da técnica e da habilidade do médico (Nanda e Bansal, 2013; Small, 2014).

4.3. Injeção

O paciente uma semana antes da consulta de aplicação do botox deve ser aconselhado a parar de tomar anti-inflamatórios não esteroides, como a aspirina, ou medicamentos que contenham chá verde, pois diminui o risco de contusões. Os médicos devem avaliar o paciente, analisando a anatomia facial, com os músculos contraídos e em repouso, prestando atenção para qualquer assimetria pré-existente. A zona da punção deve ser submetida a assepsia realizada com álcool isopropílico a 70%, as preparações com anestésicos locais ou compressas de gelo podem ser usados para diminuir a dor (Nanda e Bansal, 2013).

Os músculos alvo são identificados através da sua contração e pequenos volumes de solução de toxina botulínica são injetados, na dose de 1mL ou menos, utilizando-se uma agulha de calibre 30G (Jaspers et al., 2011).

Existem cinco locais de administração, uma injeção no músculo prócero e duas em cada um dos supercílios, no músculo frontal e no músculo orbicular. A sensação de ardor durante a administração é comumente relatada, desaparecendo após alguns minutos (Small, 2014).

Os frascos de botox contém 100 unidades (U) da toxina, que deve ser mantida congelada até ao momento da utilização. As orientações do fabricante recomendam a mistura do botox em pó com uma solução salina estéril 0,9%, sem conservantes e que ao fim de 4 horas a solução seja descartada. Há relatos clínicos em que não houve a perda de eficácia após seis semanas. A solução preparada no momento do tratamento, é preservada com a solução salina que não prejudica a estabilidade do botox e causa um menor desconforto durante a injeção (Bassichis, 2007).

A evidência indica que doses mais elevadas de botox injetadas em menor volume, aumenta o efeito local e permitem a colocação precisa da toxina. Alguns autores têm indicado que a injeção de botox em baixas concentrações contribui para uma difusão mais ampla, uma duração mais curta do efeito, e um possível aumento dos efeitos colaterais (Nanda e Bansal, 2013).

Existem controvérsias quanto ao período de tempo que o botox deve ser armazenado, pelo que se estipulou de 4 horas a 6 semanas. A preocupação dos clínicos foca-se não só sobre a eficácia relativa do produto mas também sobre a sua esterilidade (Bassichis, 2007).

4.4. Anatomia

Os músculos da expressão facial são compostos por anexos dos tecidos moles para a pele através do sistema muscular aponeurótico superficial, esta característica torna-os únicos e diferentes dos restantes músculos que têm anexos ósseos. Aquando da sua contração, a pele sobrejacente move-se, formando rugas dinâmicas perpendiculares à direção da contração muscular (Small, 2014).

O terço inferior da face juntamente com o terço médio são regiões complexas que possuem importantes funções como falar, rir, gesticular e mastigar. A interação muscular existente obriga a um profundo conhecimento da anatomia dinâmica e das inserções antes de qualquer procedimento. As inserções musculares desta região relacionam-se com o Sistema Muscular Aponeurótico Superficial (SMAS) (Fagien e Raspaldo, 2007).

O músculo platisma ou cutâneo do pescoço que se inicia na clavícula, recobre o pescoço e a porção superior dá origem ao SMAS, que recobre e forma a face. O deslocamento inferior do SMAS e a perda de tensão do músculo platisma são os principais responsáveis pelas alterações do contorno facial (Pellarin, 2014).

O terço inferior da face apresenta uma complexa interação muscular sendo bastante importante o conhecimento da sua anatomia para a injeção da toxina botulínica. De acordo com os autores Espín e López (2013) os músculos responsáveis pela mímica e pela extensa gama de expressões faciais de cada indivíduo são:

- O orbicular dos lábios - que rodeia a boca e que se insere no ângulo bucal. Pede-se ao paciente para projetar os lábios para diante simulando um beijo.

- O risório - é um músculo bastante inconstante que se origina na fáscia do masséter e que se insere no ângulo da boca. Pede-se ao paciente que sorria tentando não elevar as comissuras bucais (esta ação corresponde aos músculos zigomáticos).
- O depressor do ângulo da boca - desde a porção ântero-lateral da linha mandibular, dirigindo-se para a comissura onde se cruza com os músculos zigomáticos. Para se explorar o músculo, o paciente deve colocar a expressão de tristeza.
- O depressor do lábio inferior - origina-se na mandíbula, ao lado do mento e insere-se por cima do lábio inferior. Para a sua exploração, pede-se ao paciente para baixar o lábio inferior mostrando os dentes inferiores.
- O músculo mentoniano - tem origem nas eminências alveolares dos incisivos inferiores e a sua contração excessiva dá a aparência do caroço do pêssego. Sendo injetado BoNT para o relaxamento do mento.
- O músculo zigomático maior - insere-se na face lateral do osso zigomático e dirige-se para o ângulo da boca. Para se encontrar o músculo, o paciente sorri enquanto o médico estica as comissuras labiais para cima. A injeção da BoNT no zigomático inferior (quando presente) é realizada no ponto médio da linha que liga o canto da boca com a parte proeminente do osso zigomático (maçã do rosto).
- O músculo elevador do lábio superior e da asa do nariz - desde a apófise frontal do osso maxilar insere-se na asa nasal e no lábio superior. Pede-se ao paciente que eleve alternativamente um lado e outro do lábio superior, verificando-se que ao fazê-lo dilata a narina ipsilateral. Este é o músculo mais relevante no âmbito do tratamento do sorriso gengival. A injeção é dada para fora num ponto médio da face lateral do nariz, podendo também ser eficaz em direção à fossa piriforme. Ao realizar a injeção, deve-se ter atenção para não se alterar a porção muscular cuja função é dilatar as narinas.
- O músculo elevador do lábio superior - origina-se a partir da borda do infraorbitário para alcançar o lábio superior. Para a exploração é pedido ao paciente que faça um sorriso cínico. Este músculo é bastante invulgar de ser tratado, mas deve ser feito quando a injeção da BoNT no músculo elevador do lábio superior e da asa do nariz, para a correção do sorriso gengival falha.

- Depressor do septo nasal ou mirtiforme - insere-se em ambos os lados da espinha nasal do maxilar, dirigindo-se e cruzando as suas fibras com o orbicular dos lábios. Pedimos ao paciente para sorrir; se a ponta nasal e as narinas estreitarem é sinal de que o músculo está presente. É um músculo inconstante e com função rudimentar. Em pacientes com sorriso gengival se existir diminuição da ponta nasal devemos fazer a aplicação da BoNT neste músculo e no músculo elevador da asa do nariz e do lábio superior, e no músculo depressor do lábio.

- O músculo platisma - tem duas funções: depressor da comissura bucal e responsável pela formação das bandas plastismais do pescoço. Parte da primeira costela, clavícula, acrómio e zona anterior do peito e dirige-se da zona anterior do pescoço para a mandíbula. Para a sua exploração pede-se ao paciente para apertar a mandíbula e colocá-la para a frente. A injeção da BoNT deve ser executada com cuidado e muito superficialmente para não interferir com os músculos inseridos no osso hióide, podendo provocar fraqueza nos músculos do pescoço, rouquidão ou disfagia.

Os músculos da expressão facial desempenham um papel crítico na comunicação, afetando a interação social (Perry, Potter, Rambo e Short, 2011). O sucesso na área da Medicina Estética depende de vários fatores: uma sofisticada compreensão da anatomia facial subjacente, a dosagem do botox a ser utilizado, a aplicação técnica especializada e o tratamento individualizado para cada paciente. Com base nestas considerações os melhores resultados poderão ser alcançados (Fagien e Raspaldo, 2007).

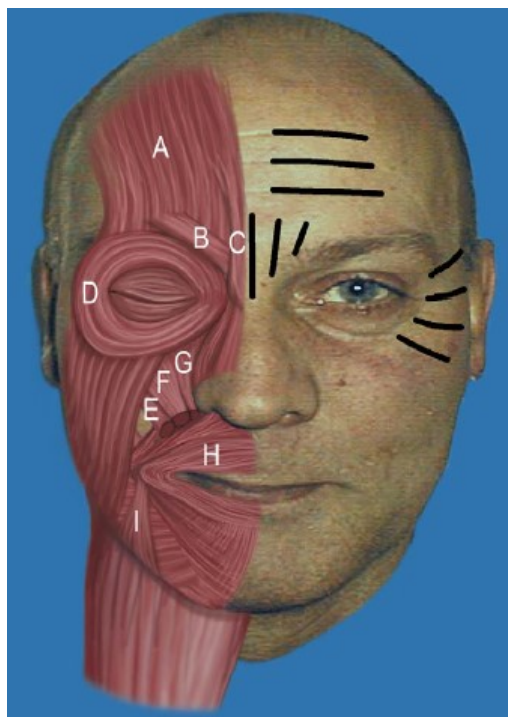


Figura 4 - Esquema dos músculos faciais: A) Frontal; B) Supercílio; C) Prócer; D) Orbicular do olho; E) Zigomático menor; F) Elevador do lábio superior; G) Elevador do lábio superior e da asa do nariz; H) Orbicular da boca; I) Depressor ângulo da boca. Retirado e adaptado de: *"The use of botulinum toxin type A in cosmetic facial procedures"* Jaspers et al., 2010.

4.5. Segurança da BoNT-A em procedimentos estéticos

A beleza estética é uma das maiores procuras por parte do ser humano, e mais do que nunca os procedimentos estéticos tornaram-se melhor aceites no mundo da Medicina e a procura pela correção estética facial aumentou consideravelmente nos últimos anos. Com o aparecimento dos novos tratamentos multimodais e a introdução da toxina botulínica do tipo A, o tratamento tornou-se menos invasivo, sem complicações pós-operatórias, com resultados estéticos quase imediatos, menor desconforto e menor tempo de recuperação (Raspaldo et al., 2011).

Na vertente de farmacológica a toxina botulínica tem um excelente registo de segurança, apesar de encontrar associada ao botulismo sistémico ou à intoxicação alimentar. As vantagens da utilização da toxina são superiores às desvantagens ou riscos inerentes, a dose letal de BoNTA para humanos é de 2500/ 3000 da. por 25U (Pena, Alam e Yoo, 2007).

As queixas mais comuns dos pacientes sobre BoNT-A são a dor no local da injeção e hematomas após a injeção. Não há até ao momento qualquer outra queixa com maior gravidade por parte dos pacientes (Jaspers et al., 2011).

5. O sorriso gengival

5.1. Definição

“O sorriso é a expressão facial que envolve um brilho no olhar, uma curva ascendente nos cantos da boca sem som e com menos distorções musculares que uma gargalhada podendo expressar diversão, prazer, afeição, aprovação, alegria, ironia, escárnio ou qualquer uma das várias emoções” (Manjula, Sukumar, Kishorekumar, Gnanashanmugam e Mahalakshmi, 2015).

A procura pela excelência estética é atualmente uma realidade na nossa sociedade. Para algumas pessoas, o sorriso gengival representa uma desordem estética muito grande, chegando a afetar a autoestima, enquanto para outras não constitui um incómodo. Um sorriso estético ideal apresenta as seguintes características: uma exposição gengival mínima, uma simetria e harmonia entre a margem gengival maxilar e o lábio superior, o tecido gengival saudável a preencher os espaços interproximais, a congruência entre o segmento anterior e posterior, os dentes com a anatomia, proporção e cor correta, o lábio inferior paralelo aos bordos incisais dos dentes ântero-superiores e a linha imaginária que atravessa os pontos de contacto destes dentes (Silberberg, Goldstein e Smidt, 2009). De acordo, com a literatura devem ser observados alguns aspetos antes de se intervir clinicamente, a fim de avaliar o tipo de sorriso de cada paciente (Storrer, Valverde, Santos e Deliberador, 2014).

O excesso gengival foi reconhecido pela Academia Americana de Periodontologia como uma deformidade muco-gengival em redor dos dentes. Várias condições têm sido implicadas no desenvolvimento deste excesso gengival tais como: pseudo-bolsas causadas pela gengivite, hipertrofia gengival devido a certos medicamentos, margens gengivais inconsistentes, e a mais comum a exposição gengival excessiva (ou sorriso gengival). Todas estas situações clínicas levam a uma procura de tratamento tanto pela parte estética como pela função (Arraj e Souccar, 2013).

A prevalência estimada de pessoas com sorriso gengival varia entre os 10,5% e 29%, estes valores demonstram a necessidade de uma maior atenção dos profissionais de saúde para a identificação do problema, o correto diagnóstico e uma proposta de tratamento eficaz e aceite

positivamente pelo paciente (Dayakar, Gupta e Shivananda, 2014). A exposição da gengiva e a pequena coroa clínica dos dentes ântero-superiores caracterizam o “sorriso gengival” (Sarver e Ackerman, 2003).

Para o tratamento do sorriso gengival existem várias propostas para a sua correção tais como: gengivoplastia, tratamento ortodôntico, cirurgia ortognática e a aplicação da toxina botulínica (Mazzuco e Hexsel, 2010).

No estudo da estética do paciente, um dos parâmetros mais importantes é a linha do sorriso, definida como a linha hipotética desenhada ao longo dos bordos incisais dos dentes ântero-superiores, que deve coincidir ou estar paralela à curvatura da zona interna do lábio inferior (Henriques, 2004). A linha quando é assimétrica pode perturbar a harmonia facial. Uma linha do sorriso esteticamente agradável é obtida quando os ângulos da boca são paralelos à linha bipupilar (linha que passa ao nível dos cantos oculares no plano frontal) e ao plano oclusal. Estas definições servem de guia para a interpretação e habilidade artística do clínico, e desta forma para se conseguir uma linha do sorriso agradável e facilmente integrada (Urzal, 2009).

Mazzuco e Hexsel (2010) conduziram um estudo com 16 pacientes no qual classificaram e padronizaram o sorriso gengival em 4 tipos, de acordo com a área com excesso gengival e o grupo muscular compreendido: 1- sorriso gengival anterior, quando tem mais de 3mm de gengiva exposta entre os caninos, o músculo envolvido é o elevador do lábio superior; 2- sorriso gengival posterior, quando mais que 3mm de gengiva está exposta posteriormente aos caninos, onde a exposição normal é menor que 3mm e envolve os músculos zigomáticos; 3- sorriso gengival misto, quando ocorre a exposição excessiva de gengiva, é tanto em anterior como posterior e a ação combinada por dois ou mais músculos anteriores; 4- sorriso gengival assimétrico, quando a exposição gengival é mais aparente na gengiva anterior ou posterior e é causada pela contração assimétrica do músculo elevador do lábio superior ou dos músculos zigomáticos (Tabela 1; Figura 5).

Tabela 1 - Classificação do sorriso gengival na área gengival exposta. Retirado e adaptado: “*Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure área*” (Mazzuco e Hexsel, 2010)

<u>Tipo de sorriso gengival</u>	<u>Músculos envolvidos</u>
Anterior	LLSAN
Posterior	ZM e ZMi
Misto	LLSAN, ZM e ZMi
Assimétrico	LLSAN e/ou ZM/Zmi ipsilateral

Legenda - LLSAN- elevador do lábio superior e da asa do nariz; ZM- zigomático maior; ZMi- zigomático menor

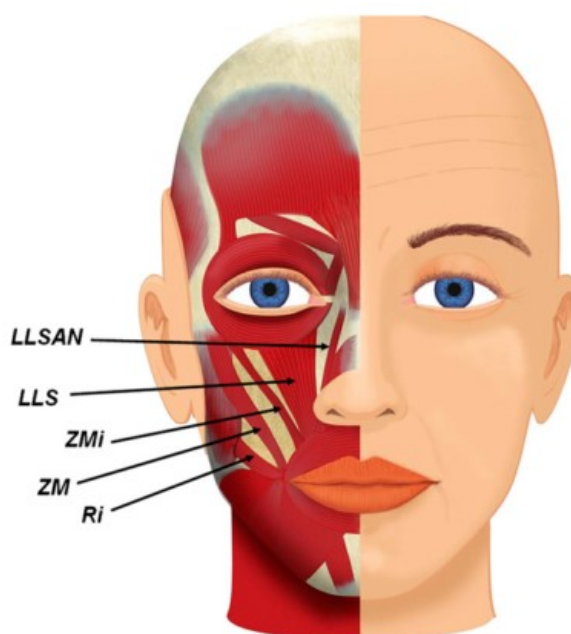


Figura 5 - Músculos principais envolvidos na exposição gengival : LLSAN- elevador do lábio superior e da asa do nariz; ZM- zigomático maior; ZMi- zigomático menor; LLS- elevador do lábio superior; Ri- risório. Retirado e adaptado de: “*Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure area*” (Mazzuco e Hexsel, 2010).

A altura do sorriso é influenciada pela idade e pelo género. Com o avanço da idade a perda do tónus tegumentar leva à cobertura dos dentes superiores, sendo maior a tendência para que apresente o tipo baixo. Esta informação é bastante relevante clinicamente, uma vez que os sorrisos altos tendem a tornar-se médios com a idade, e os sorrisos baixos tornam-se cada vez mais baixos. Podemos desta forma dizer que existe uma possibilidade de autocorreção para alguns sorrisos “gengivais” com o passar do tempo (Seixas, Costa-Pinto e Araújo, 2011)(Figura 6).

Existem evidências de que as mulheres apresentam sorrisos mais altos do que os homens, e com o passar do tempo o sorriso gengival do homem tende a autocorrigir-se (Seixas et al., 2011).

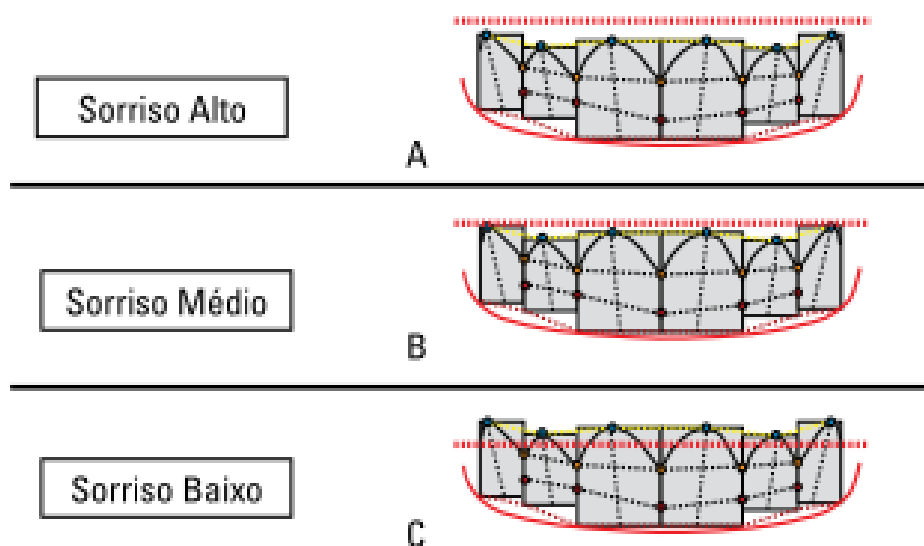


Figura 6 – Tipos de sorriso. Retirado e adaptado: “Estética em Ortodontia: seis linhas horizontais do sorriso” (Câmara, 2010).

O conhecimento das características intrínsecas do sorriso auxilia a percepção estética, o fator determinante na avaliação estética é a linha do sorriso (Câmara, 2010).

São utilizadas diferentes técnicas para reduzir a quantidade de gengiva exposta, devendo considerar-se sempre os seguintes fatores (Lindhe, 2008):

- A localização da margem gengival em relação à junção amelo-cementária (JAC) e à crista óssea;
- A relação coroa-raiz-osso alveolar;
- O tamanho e forma do lábio superior;
- A localização da linha labial durante a fala e durante o sorriso aumenta.

Um sorriso atraente e equilibrado pode ser um trunfo pessoal e social, e a estética adequada depende da proporção entre dentes, gengiva e lábio (Manjula et al., 2015).

A quantidade de exposição dentária e gengival durante um sorriso depende de vários fatores como: o grau de contração dos músculos de expressão, o nível do tecido mole, a forma e o desgaste dos dentes (Henriques, 2004).

A obtenção de um sorriso agradável, sem exposição gengival excessiva, representa um objetivo muitas vezes difícil de ser alcançado, pois implica a identificação exata do problema, que pode ser de natureza esquelética, dentária ou ambas (Sucupira e Abramovitz, 2012).

A exposição gengival excessiva ou o sorriso gengival são dos maiores desafios estéticos da Medicina Dentária encontrando-se associado a diferentes etiologias. Sendo uma das principais queixas dos pacientes, este aspecto clínico acaba por influenciar na vida pessoal, social e profissional (Pires, De Souza e Menezes, 2010).

As principais causas do sorriso gengival são: o crescimento vertical excessivo da face; a extrusão dento-alveolar; a hiperatividade dos músculos labiais e/ou lábio superior curto; erupção passiva pela falta de contacto interoclusal; ou hiperplasia gengival induzida pelo uso de medicamentos ou placa bacteriana (Araújo e Castro, 2012). Variáveis como o comprimento do lábio superior, a altura clínica da coroa do incisivo, os ângulos dos planos mandibular e palato parecem não influenciar no sorriso gengival, porém, o lábio superior curto e a coroa clínica curta podem contribuir para a exposição gengival (Dutra, Ritter, Borgatto, Derech e Rocha, 2011).

Existem aspectos clínicos que devem ser obrigatoriamente considerados durante a avaliação clínica dos pacientes. O registo sistematizado da distância interlabial em repouso, da exposição dos incisivos superiores durante o repouso e a fala, do arco do sorriso, da proporção largura/comprimento dos incisivos superiores e das características morfofuncionais do lábio superior, são pontos essenciais para um correto diagnóstico do sorriso gengival (Seixas et al., 2011).

Como regra de diagnóstico num paciente com sorriso gengival, quando o espaço interlabial em repouso é normal (13mm) a sua causa é muscular (tecido mole), podendo ser corrigida com o recurso à Medicina Estética, todavia quando há um aumento do espaço interlabial em repouso, a causa é o tecido duro (osso, dente, ou processo alveolar), o que exige uma correção ortodôntico-cirúrgica (Pascotto e Moreira, 2005).

A escolha do tratamento dependerá da severidade do caso e da decisão do paciente, podendo envolver terapia ortodôntica, tratamento periodontal e tratamento cirúrgico (Dutra et al., 2011).

O sorriso gengival pode ser classificado de acordo com a magnitude do defeito em três graus (Martínez et al., 2011) (Figura 7; Figura 8):

- Grau I (leve): 2-4 mm exposição borda dento-gengival.
- Grau II (moderado): exposição de 4-6 mm.
- Grau III (grave): 6 mm ou mais de exposição.

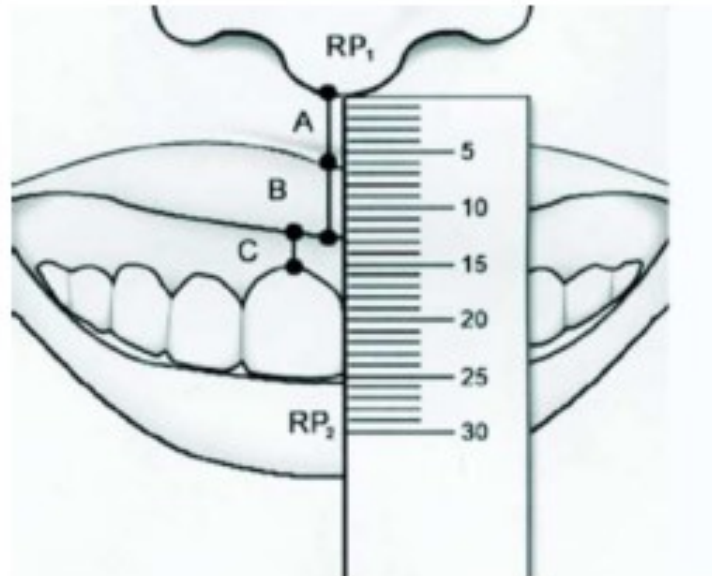


Figura 7 - Medição do sorriso gengival. Retirado e adaptado de: *“Botulinum toxin tipe A in the treatment of the excessive gingival display”* (Polo, 2005)

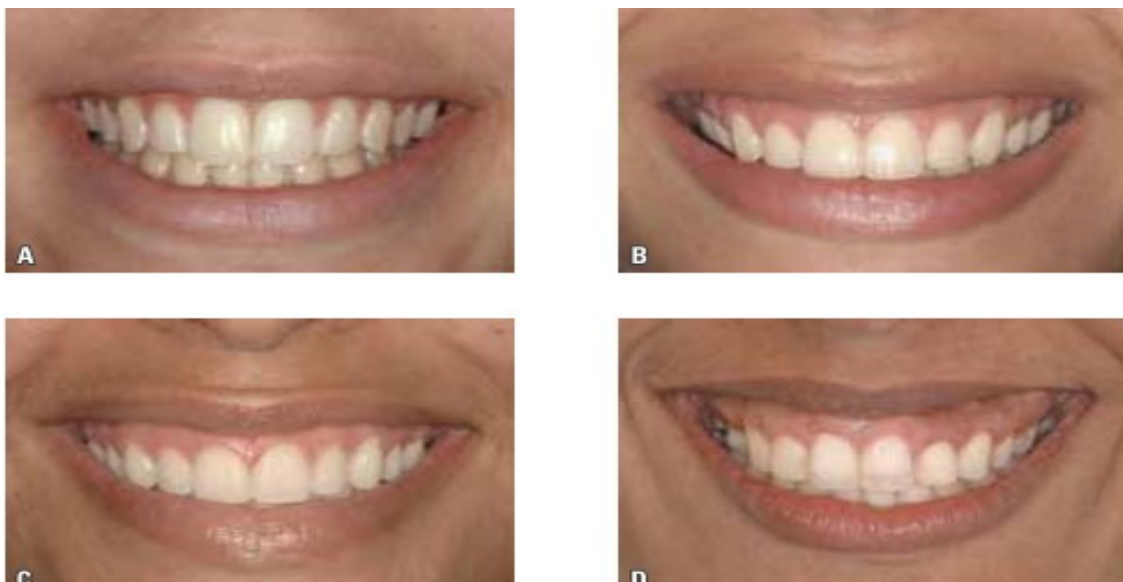


Figura 8 – Diferentes graus do sorriso gengival: A) 0mm; B) 1mm; C) 2mm; D) 4mm. Retirado e adaptado de: *“Checklist of esthetic features to consider in diagnosing and treating excessive gingival display (gummy smile)”* (Seixas, Costa-pinto e Araújo, 2011)

O tratamento periodontal é primordial na correção do sorriso gengival, sendo executado não apenas por motivos estéticos mas por ser importante que o periodonto se encontre são e com as estruturas e dimensões adequadas durante o tratamento. Um periodonto saudável estabelece uma adequada relação entre a margem gengival, a crista do osso alveolar e a junção amelo-cementária sendo crucial para o sucesso do tratamento (Abou-Arraj e Souccar, 2013).

A preocupação com a beleza facial surgiu desde o antigo Egito, contudo foi na época do Renascimento que começaram a ser descritas técnicas para corrigir o lábio superior curto causadas por problemas do tipo traumático ou congénitas. Em 1979, Lintton Fournier desenvolveu uma técnica simples para corrigir o sorriso gengival, a técnica consistia em fazer-se uma ressecção na mucosa superior em forma de elipse e em seguida suturar os bordos. Os resultados foram insatisfatórios, todos os pacientes que passavam por este procedimento necessitaram de uma segunda cirurgia que consistia numa nova ressecção e nova mucosa gengival (Martínez et al., 2011).

Na literatura várias técnicas cirúrgicas foram relatadas para a correção da hiperfunção dos músculos elevadores do lábio superior (o zigomático menor, o elevador do ângulo da boca, o orbicular da boca e o elevador do lábio superior). Na técnica original de Rubinstein e Kostianovsky, é realizada uma incisão elíptica única na mucosa, que se estende entre os primeiros molares superiores e envolve a remoção do freio, em seguida o lábio é reposicionado coronalmente, encurtando a profundidade do vestíbulo. Na técnica de Miskinyar descreveram a miectomia do músculo elevador, contudo, estas técnicas não são utilizadas com frequência para o tratamento do sorriso gengival (Dallelaste et al., 2013).

As correções cirúrgicas mais comuns e usados atualmente são as osteotomias LeFort I superiores para o excesso maxilar vertical e problemas esqueléticos, e as gengivectomias para a erupção dentária passiva (Nayyar et al., 2014).

Os tratamentos utilizados até recentemente incluíam a manipulação cirúrgica do lábio superior, no entanto as técnicas cirúrgicas deixaram cicatrizes visíveis e muitas vezes um novo problema a resolver na aparência estética. Para pacientes com rosto comprido utiliza-se o tipo de osteotomia maxilar Le Fort I que é atualmente um dos procedimentos mais utilizados para corrigir as deformidades do terço médio da face. Com a osteotomia maxilar a altura vertical da face é corrigida e consequentemente o sorriso gengival (Martínez et al., 2011).

No século XX, iniciou-se o desenvolvimento das várias técnicas cirúrgicas para a correção do sorriso gengival. No ano de 2005, apareceu o método menos invasivo e não

cirúrgico, a técnica da injeção da toxina botulínica para a correção do sorriso gengival (Polo, 2005).

A BoNT-A tem sido extensamente aplicada no âmbito da medicina, com finalidades estéticas e terapêuticas (Pedron, 2014).

Para um sorriso harmonioso é importante cumprir todas as etapas como o diagnóstico, planeamento, tratamento e prognóstico. A avaliação das características intrínsecas do sorriso é um procedimento necessário para que se possa atuar de forma consistente (Câmara, 2010).

A infraestrutura do sorriso é composta por três áreas que devem ser avaliadas de forma independente e como uma imagem composta durante o tratamento. O primeiro é a base, que consiste no "espaço biológico", no biótipo e na espessura do osso. O segundo foco deve incidir sobre os "pilares" do sorriso, que incluem a observação do comprimento do dente, a largura, o comprimento da área de contacto e a localização. O terceiro é a "fachada", que inclui a gengiva inserida, a papila interdentária e as margens gengivais livres (Waldrop, 2008).

Quando há uma perda na relação contorno marginal-colo dentário, as posições relativas encontram-se alteradas. O sorriso gengival possui diversas etiologias e nem todas são patológicas. Comummente o problema resolve-se com gengivectomia e o aumento da coroa clínica conforme esteja envolvido o osso ou não. As alturas relativas à margem gengival, devem ser respeitadas em relação ao dente em causa e aos dentes adjacentes. (Pedron et al., 2010).

O procedimento deve ser escolhido segundo a etiologia. Na etiologia dos fatores envolvidos no sorriso gengival temos o tecido dentário e o tecido ósseo. De acordo com a causa foram preconizadas terapêuticas para o sorriso gengival. O excesso vertical da maxila, com uma componente esquelética e que proporciona um perfil dolicofacial, necessita de tratamento ortodôntico, cirurgia periodontal e ortognática. Quando a causa do sorriso gengival é por excesso de tecido gengival recobrimdo parcialmente a coroa anatômica dos dentes (também causada pela erupção passiva alterada), é preconizada a cirurgia ressetiva gengival (gengivectomia). A hiperfunção dos músculos elevadores do lábio e comprimento curto do lábio superior também são causas do sorriso gengival e foi proposta a aplicação da toxina botulínica intramuscular (Pedron et al., 2010).

Segundo uma pesquisa realizada por Kokich Jr. et al., somente ao atingir 4mm de exposição gengival o sorriso é considerado inestético, tanto por dentistas como pelo público

leigo. Para os ortodontistas, mais exigentes, 2mm de exposição gengival ao sorrir é o suficiente para comprometer a harmonia do sorriso (Chakroborty, Pal e Chakroborty, 2015).

A Medicina Dentária Estética não se limita apenas a restaurar os dentes danificados ou ausentes, mas abrange também a prevenção e reconstrução da arquitetura dos tecidos moles adjacentes. Há uma necessidade de um tratamento interdisciplinar que combina vários procedimentos para alcançar o objetivo estético. É muito importante determinar a causa do sorriso gengival, um erro nesta primeira fase poderá causar resultados insatisfatórios (Sousa et al., 2010).

5.2. Tratamento

5.2.1. Gengivoplastia

Durante o sorriso, os indivíduos em condição plena de saúde periodontal podem exibir em maior ou menor extensão os dentes e a gengiva, com base nas variações anatômicas individuais. O indivíduo ao apresentar dentes anteriores “curtos” e a linha do sorriso alta, estamos diante do que é chamado sorriso gengival e que na maioria das vezes influencia negativamente a estética (Lindhe, 2008).

O crescimento gengival, alteração que envolve unicamente os tecidos moles, dá-se em direção coronal e em áreas papilares, o qual cobre grande parte da coroa dentária, o que resulta numa menor exposição coronal (Saba-Chujfi e Santos-Pereira, 2007).

O paciente que apresente saúde gengival e gengiva inserida em torno de 1 a 2 mm, o procedimento terapêutico de eleição considerado é a remoção de excessos e a remodelação do tecido gengival por meio de técnicas cirúrgicas periodontais: a gengivoplastia e/ou gengivectomia (Pires et al., 2010).

A técnica cirúrgica da gengivectomia está indicada quando há a presença de bolsas supra-alveolares profundas. Quando o sorriso gengival é causado por excesso gengival que cobre parcialmente a coroa anatômica dos dentes (que também é causada por erupção passiva alterada), uma cirurgia gengival ressetiva - gengivoplastia é recomendada (Lindhe, 2008).

A técnica cirúrgica para posicionar a gengiva apicalmente deve ser realizada sem expor a superfície da raiz, observando-se a quantidade de gengiva queratinizada e a relação entre o cimento - esmalte, a margem gengival e a crista do osso alveolar. Há casos que não conseguem

ser resolvidos através da cirurgia ressetiva devido à quantidade significativa de tecido gengival (Araújo e Castro, 2012).

Ambas as técnicas cirúrgicas modificam a margem gengival, fazendo com que os dentes deixem de se mostrar curtos e assim melhoram significativamente a estética ao sorrir, e dependem da posição da margem gengival em relação à junção amelo-cementária, a distância da crista óssea e da quantidade de gengiva queratinizada (Lindhe, 2008)

Se o paciente apresentar quantidade adequada de gengiva queratinizada e se a crista óssea estiver mais de 3 mm da JAC, é feito um retalho total através do bisel interno, removendo-se a gengiva em excesso, e no final permanece 3 a 4 mm de gengiva queratinizada. No entanto, se a quantidade de gengiva queratinizada inicial não for suficiente para permanecerem 3 a 4 mm da mesma, devem-se efetuar um retalho de reposicionamento apical (Lindhe, 2008).

Se a crista óssea se encontrar a menos de 3 mm da JAC, independentemente da quantidade de gengiva queratinizada, teremos que utilizar as técnicas de osteoplastia e osteotomia (Lindhe, 2008).

5.2.2. Ortodontia

A preocupação com a saúde e a estética facial altera-se de acordo com a idade, as condições socioculturais e género. Deste modo, parece haver uma motivação maior para o género feminino para se submeter ao tratamento ortodôntico, em relação ao masculino (Maltagliati e Montes, 2007).

A ortodontia estética pode ser dividida em quatro partes: micro estética (os elementos que fazem os dentes parecer dentes); estética gengival; macro estética e estética facial (Nanda e Bansal, 2013).

Historicamente, sabe-se que no século passado, nas décadas de 50 e 60, o diagnóstico e o planeamento ortodôntico eram realizados com base na cefalometria e, por isso, os conceitos estéticos foram definidos, primariamente, numa vista de perfil. A ortodontia privilegia os modelos de gesso, que são os registos estáticos da oclusão, não sendo influenciados pela dinâmica da fala, do sorriso, as características morfológicas e funcionais dos lábios (Canut, 2000).

Como o ato de sorrir é um processo dinâmico, a beleza do sorriso não depende apenas do correto posicionamento dentário e esquelético, mas também da anatomia e funcionamento da musculatura labial - e sobre isso a ortodontia precisa reconhecer que tem pouco ou nenhum controle. Os componentes dentários e esqueléticos são os mais válidos na ortodontia, mas há atualmente uma maior atenção ao aspeto dos tecidos moles (Sarver e Ackerman, 2003)

Atualmente, a ortodontia utiliza mecanismos de ancoragem esquelética que apresenta incontestáveis vantagens, motivo pelo qual se difundiu tão amplamente na especialidade ortodôntica. Além de reduzir os efeitos recíprocos da aplicação de forças ortodônticas, os mini-implantes abriram novas possibilidades terapêuticas, como a implementação dos movimentos de intrusão dentária. Desta forma, a intrusão dos dentes ântero-superiores apresenta uma indicação muito precisa: a correção da sobremordida profunda em pacientes com demasiada exposição gengival somente na região anterior ao sorrir, preferencialmente associada com os incisivos superiores retroinclinados (Kim e Freitas, 2010)(Figura9).

O procedimento ortodôntico deve respeitar as características intrínsecas do sorriso e da pessoa (Canut, 2000).



Figura 9 – A) Aspeto frontal do sorriso pré-tratamento. Notar a quantidade excessiva de gengiva aparente. B) Aspeto frontal do sorriso pós-tratamento. Retirado e adaptado: “*Ortodontia e Cirurgia Ortognática – do Planejamento à Finalização*” (Sant’ana e Janson, 2003)

5.2.3. Cirurgia ortognática

A cirurgia ortognática é o tratamento indicado para pacientes com deformidades ósseas e dentárias, visando restabelecer o equilíbrio anatômico da face, a oclusão e a estética facial. O tratamento influencia os aspectos psicossociais do paciente, a aparência facial, a imagem do seu corpo, a sua identidade e autoestima (Magro-Filho et al., 2015).

O médico dentista recorre à cirurgia ortognática somente aquando da avaliação do departamento de ortodontia, uma vez que o problema está no tamanho ósseo e não na posição dentária, sendo necessária uma correção óssea. O procedimento é utilizado em pacientes que apresentam deformidades esqueléticas de classe II (retrognatismo mandibular) e III (prognatismo mandibular), tais como malformações dento-maxilo-faciais, correção da laterognatia mandibular e a assimetria maxilo-facial, tendo como objetivo a correção da estética e da função (mastigação, fonética e respiração) (Andrade et al., 1997).

Assim, o processo cirúrgico para a resolução das deformidades dento-faciais envolve exigências técnicas e psicossociais, sendo fundamental a cooperação do paciente com a equipa médica. Quando estes aspectos são negligenciados pelo profissional, a insatisfação do paciente pós-cirurgia pode ocorrer (Magro-Filho et al., 2015).

Os pacientes com as deformidades faciais podem ser submetidos ao tratamento ortodôntico antes e após a cirurgia ortognática. A cirurgia ortognática consiste num corte ósseo, chamado de osteotomia sagital e a decisão baseia-se na discrepância esquelética. O paciente encontra-se preparado para a cirurgia quando os arcos dentários superior e inferior estão alinhados e nivelados, com a ausência da curva de Spee e com todas as exodontias completas. Se houverem interferências oclusais estas devem ser corrigidas de imediato, para que o encaixe no momento cirúrgico seja perfeito (Sant'ana e Janson, 2003).

O tratamento ortodôntico combinado com a cirurgia ortognática apresenta resultados positivos não só esteticamente como em relação às componentes funcionais das deformidades dento-faciais, devendo ser considerado o fator psicológico. Ambos influenciam na motivação, percepção e expectativas do paciente para uma obtenção do sucesso cirúrgico e melhora psicológica. A fim, de garantir resultados estéticos, antes do reposicionamento cirúrgico dos segmentos esqueléticos e/ou dento-ósseos, a cirurgia deve ser realizada antes do tratamento ortodôntico. O processo ortodôntico promove o movimento dentário num ritmo mais rápido após a cirurgia, bem como reduz o tempo total de tratamento, trazendo uma melhor cooperação do paciente durante o tratamento ortodôntico (Andrade et al., 1997).

5.3.4. Aplicação da toxina botulínica

A crescente procura por parte dos pacientes para a correção estética do sorriso levou a Medicina Dentária a desenvolver alternativas e novas técnicas menos invasivas mas igualmente eficazes. Diversos procedimentos cirúrgicos têm sido relatados na literatura para corrigir o sorriso gengival causado pela hiperatividade do músculo elevador do lábio superior (Polo, 2005).

Uma alternativa não cirúrgica para a redução da exposição gengival tem estado sob investigação clínica desde o final da década de 1970. A toxina botulínica derivada da bactéria *Clostridium botulinum* que apresenta, atualmente, três diferentes formas comerciais: onabotulinum toxina A (Botox®, Allergan), abobotulinum toxina A (Dysport®, Ispen Biopharm, Ltd.), e uma toxina incobotulinum (Xeomin®, Merz Estética) (Klein, 2002). As formas comerciais referidas apresentam diferentes formulações, o que por sua vez, lhes confere características distintas. Assim sendo, variam a nível da eficácia, duração de ação e até mesmo segurança na sua utilização (Andrés-Nogales et al., 2014). Os valores da aplicação do botox oscilam entre os 200€ e os 550€, conforme a área de tratamento e o número de unidades de toxina botulínica necessárias (Small, 2014).

Em 2000, a FDA aprovou o Botox® e a toxina botulínica do tipo B para a distonia e o Botox® Cosmetic para as linhas faciais hiperkinéticas (Polo, 2008).

O aparecimento da BoNT-A, para fins estéticos, revolucionou os tratamentos da Medicina Estética, tendo como objetivo harmonizar e maximizar a aparência geral. É um método minimamente invasivo e está indicado para toda a área facial/pescoço (Dormston et al., 2013).

A toxina botulínica atua sobre a proteína sinaptossômica (SNAP-25) que atua sobre o sistema músculo-esquelético através do bloqueio da libertação da acetilcolina nas terminações nervosas dos neurónios motores alfa e gama, produzindo um enfraquecimento muscular temporário tornando os músculos não funcionais, ou seja, impede a contração muscular (Carvalho, Andrade, & Shimaoka, 2011).

Quando diagnosticado o sorriso gengival e se a etiologia principal for muscular, a utilização do botox como substituto ao tratamento cirúrgico é um dos tratamentos a considerar (Kuhn et al., 2015).

A aplicação de botox pode ser considerada um tratamento de primeira escolha, pela facilidade e segurança das aplicações, o efeito rápido, além de ser um método mais conservador quando comparado aos procedimentos cirúrgicos (gingivectomia e cirurgia ortognática) (Dall'Angelo et al., 2014)(Figura

O ato de sorrir é determinado por diversos músculos faciais, tais como: o elevador do lábio superior e da asa do nariz, o zigomático menor e maior, o do ângulo da boca, o orbicular da boca e o risório (Seixas, Costa-Pinto e Araújo, 2011).



Figura 10 – Fotografias do pré-tratamento e pós-tratamento com a toxina botúlica para a correção do sorriso gengival. Retirado e adaptado de: “*A Simplified Method for Smile Enhancement Botulinum Toxin Injection for Gummy Smile*” (Sucupira e Abramovitz, 2012)

Na Universidade de Medicina Dentária Yonsei foi proposto o ponto de injeção da toxina botulínica e nomeado como o ponto de Yonsei, um ponto situado no centro do triângulo formado pelas fibras dos músculos principais: o elevador do lábio superior, o elevador do lábio superior e da asa do nariz, e o zigomático menor. A toxina ao ser injetada, pode se espalhar numa área de 10 a 30mm. Ao ser injetada em locais pré-determinados, a toxina diminui a contração dos músculos responsáveis pela elevação do lábio superior, o que reduz a exposição gengival (Nayyar et al., 2014).

De acordo com os diferentes tipos de sorrisos gengivais padronizados por Mazzuco e Hexsel (2010) a injeção da toxina difere entres estes. Nos pacientes com o sorriso gengival anterior são tratados através da técnica convencional, com a aplicação lateral à asa do nariz. No sorriso gengival posterior, a aplicação da toxina deve envolver o músculo zigomático maior e menor, com aplicação da toxina em dois pontos diferentes: no ponto de maior contração do sulco nasolabial durante a atividade do sorriso, e o segundo ponto, 2cm lateralmente ao primeiro, ao nível da linha do trágus. Aos pacientes que apresentam sorriso gengival misto, a aplicação da toxina deve ser realizada em todos os pontos mencionados acima. Na presença de assimetria labial, que ocorre por diferenças na atividade muscular, os pacientes devem receber injeções com doses diferentes em cada lado da face (Pedron, 2014).

As unidades necessárias para cada músculo referido anteriormente são: 2-7 unidades no elevador lábio superior e na asa do nariz, complementada com aplicações que vão desde 3-5 unidades no depressor do septo nasal, no elevador do lábio superior, no zigomático menor ou no orbicular (Sucupira e Abramovitz, 2012).

Após a administração do BoNT, os efeitos podem ocorrer num período de 1 a 7 dias, comumente notados entre primeiro e terceiro dia. Segue-se um período (entre 1 a 2 semanas) de efeito máximo até a função muscular retornar num período entre 3 a 6 meses (Polo, 2005). O efeito de curta duração requer múltiplas injeções e há a possibilidade de resistência imunológica, a migração dose-dependente e efeitos adversos específicos (Afrashtehfar e Afrashtehfar, 2015).

A injeção da toxina botulínica, apesar de ser um procedimento simples e seguro, pode estar associada a alguns eventos adversos como dor no local da injeção, hematomas, infecção, edema, disfonia, disfagia, ptose ou alongamento do lábio superior e assimetria do sorriso (Pedron, 2014).

Cada frasco de botox contém: 100U da *Clostridium botulinum* do tipo A; 0,5 miligramas de albumina humana e 0,9 miligramas de cloreto de sódio numa forma estéril, seca sob vácuo sem conservantes (Nayyar et al., 2014).

Nas estatísticas dos últimos anos, a injeção da BoNT está no topo da lista de todos os procedimentos estéticos. De acordo com a "Sociedade Americana de Cirurgia Plástica Estética", quase oito milhões de tratamentos foram realizados no campo de Medicina Estética em 2010 só nos EUA. A grande procura deste novo conceito de tratamento tornou necessário a constituição de sociedades médicas, com a finalidade de acompanhar a tendência do século

XXI, e de forma responsável certificaram-se que apenas os médicos experientes realizavam o trabalho clínico. A "German Society for Aesthetic Botulinum Toxin Therapy" (DGBT) é a associação médica especializada no uso da toxina botulínica, que recorre a congressos regulares, reuniões com os melhores médicos e cursos para os médicos que queiram exercer através de tratamentos seguros e eficazes com a substância ativa BoNT-A (Dormston et al., 2013).

Mario Polo (2005) relatou os benefícios num estudo com 5 pacientes com o sorriso gengival após a administração da BoNT. O sorriso gengival causado pela hiperatividade dos músculos labiais quando o tratamento é a cirurgia maxilar, apresenta geralmente resultados menos satisfatórios que o tratamento com toxina botulínica. Por ser um problema muitas vezes transitório - já que diminui com o avançar da idade devido à perda de tonicidade muscular - o tratamento do sorriso gengival com injeções de toxina botulínica pode ser extremamente satisfatório. Este tratamento não cirúrgico é um método eficaz, com o mínimo risco de complicações e um alto grau de satisfação para o paciente (Polo, 2005; Jaspers et al., 2011).

A aplicação da BoNT-A requer um suficiente conhecimento de farmacologia, da dosagem nas diferentes áreas de tratamento e da anatomia facial. A capacidade para utilizar a BoNT como um adjuvante no tratamento é necessária quando se trabalha no campo da cirurgia estética facial (Jaspers et al., 2011).

O tratamento da exposição gengival com a toxina onabotulinum A é uma forma eficaz e segura, que ao ser realizada de forma conservadora, os resultados obtidos são satisfatórios e complementam, ou até mesmo substituem as terapêuticas cirúrgicas garantido a expressão de felicidade do paciente renovada (Polo, 2005; Carvalho et al., 2011).

III. Conclusão

A estética nos dias hoje tornou-se um domínio único e uma busca constante para a autoconfiança do indivíduo na sociedade. A aparência facial exerce um papel de extrema importância e relevância nas relações interpessoais e na vida do ser-humano. A percepção da aparência afeta a saúde mental e o comportamento social tendo implicações significativas na comunicação, na profissão, na vida afetiva e na saúde do indivíduo.

A ideia pré-concebida de que a estética era uma área supérflua tem sido ao longo dos anos desmitificada, havendo condições funcionais e anatômicas que necessitam de uma intervenção médica com o objetivo de melhorar a imagem e autoestima dos pacientes. A Medicina Dentária engloba recentemente a área da estética, na qual aborda as pequenas irregularidades a nível dentário, gengival e assimetrias que se tornam incômodas na vida do paciente. No consultório existe, à disposição do paciente, um leque variado de tratamentos, invasivos ou não invasivos, cirúrgicos ou não cirúrgicos, longo ou curto prazo, com custos mais ou menos elevados.

A toxina botulínica surge como uma terapêutica eficaz para o tratamento de certas patologias que são recorrentes no consultório médico, tendo sido sujeita a estudos laboratoriais e clínicos, culminando numa regulamentação médico-legal. É uma alternativa menos invasiva, rápida, segura e eficaz, em comparação aos procedimentos cirúrgicos, como a cirurgia ortognática e a gengivoplastia, aplicada nos músculos alvos: o elevador do lábio superior e da asa do nariz e os zigomáticos maior e menor, respeitando a dosagem e o tipo de sorriso do paciente, produz resultados rápidos e agradáveis com um menor desconforto. Contudo, o efeito da correção do sorriso gengival é temporário, ou seja, apesar de ser uma terapêutica menos invasiva e mais imediata tem um efeito de curta duração, e o paciente para prolongar o efeito do botox terá que repetir a injeção. Desta forma, a relação custo/durabilidade do tratamento torna-se menos favorável, tendo em conta a necessidade de repetição da aplicação da toxina após 4 a 6 meses. Infelizmente, e como em todos os tratamentos existentes, há efeitos adversos que podem ser um obstáculo para o paciente, os efeitos são temporários e na literatura não há evidência de nenhuma complicação mais grave e permanente. Entretanto, a toxina botulínica torna-se um complemento útil na melhoria da estética do sorriso e pode ser complementada com os restantes tratamentos como a cirurgia e o tratamento ortodôntico.

Os médicos dentistas como profissionais de saúde podem utilizar a toxina nos pacientes, desde que mantenham o tratamento dentro da sua área de competência, tendo sempre a capacidade de discernimento do que é correto e errado eticamente.

A utilização do botox na área da Medicina Dentária para a correção do sorriso gengival está baseada em poucos estudos clínicos, nos quais não é garantida uma eficácia a 100%. A ciência continuará a desenvolver e formular novos ensaios clínicos para o conhecimento da toxina, e creio que nos próximos anos as capacidades da neurotoxina vão surpreender cada vez mais.

Posso concluir, que de acordo com a evidência científica disponibilizada até à atualidade, são necessários mais estudos para que seja possível determinar se a aplicação da toxina botulínica é realmente eficaz e segura como escolha para o tratamento do sorriso gengival.

IV. Bibliografia

- Abou-Arraj, R. V., e Souccar, N. M. (2013). Periodontal treatment of excessive gingival display. *Seminars in Orthodontics*, Vol. 19(4), 267–278. <http://doi.org/10.1053/j.sodo.2013.07.004>
- Abraham, S., Deepak, K. T., Ambili, R., Preeja, C., e Archana, V. (2014). Gingival biotype and its clinical significance – A review. *The Saudi Journal for Dental Research*, 5(1), 3–7. <http://doi.org/10.1016/j.ksujds.2013.06.003>
- Afrashtehfar, C., e Afrashtehfar, K. (2015). Corrección de la sonrisa con toxina botulínica en un paciente con parálisis facial, 34–39. *Revista de la facultad de Medicina de la UNAM*
- Al-Saleem, F., Ancharski, D., Joshi, S., Elias, M., Singh, A., Nasser, Z., e Simpson, L. (2012). An analysis of the mechanisms that underlie absorption of botulinum toxin by the inhalation route. *Infection and Immunity*.
- Andrade, L. A. F., Borges, V., Ferraz, H. B., e Azevedo-Silva, S. M. (1997). Experiência com aplicação de toxina botulínica A em 115 pacientes. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 55(3B), 553–557. <http://doi.org/10.1590/S0004-282X1997000400006>
- Andrés-Nogales, F., Morell, A., Aracil, J., Torres, C., Oyagüez, I., e Casado, M. A. (2014). Análisis de costes del uso de toxina botulínica A en España. *Farmacia Hospitalaria*, 38(3), 193–201. <http://doi.org/10.7399/FH.2014.38.3.1163>
- Araújo, G., e Castro, A. (2012) Sorriso Gengival: diagnóstico e tratamento. *Revista Clínica da Ortodontia Dental Press*. Vol.11
- Bassichis, B. A. (2007). Cosmetic use of botulinum toxin in the upper face. *Operative Techniques in Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 18(3), 248–253. <http://doi.org/10.1016/j.otot.2007.08.004>
- Berry, M. G., e Stanek, J. J. (2012). Botulinum neurotoxin A: A review. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 65(10), 1283–1291. <http://doi.org/10.1016/j.bjps.2012.04.016>

- Byers, E. B. (2010). Botulinum Toxins: Bad Bug or Miracle Medicine? *Student Pulse*, 2(11). Retirado de <http://www.studentpulse.com/articles/324/botulinum-toxins-bad-bug-or-miracle-medicine>
- Câmara, C. A. (2010). Estética em Ortodontia: seis linhas horizontais do sorriso. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 15(1), 118–131. <http://doi.org/10.1590/S2176-94512010000100014>
- Canut, J. (2000). *Ortodoncia Clínica y Terapéutica*. 2ª edição. Masson.
- Carruthers, A., Carruthers, J., Flynn, T., e Leong, M. (2007). Dose-finding, safety, and tolerability study of botulinum toxin B for the treatment of hyperfunctional glabellar lines. *Dermatologic Surgery*, 3360-68.
- Carvalho, R., Andrade, A., e Shimaoka, A. (2011). O uso da toxina botulínica na odontologia. Retirado a 28 de Junho, 2016, de <http://cfo.org.br/todas-as-noticias/o-uso-da-toxina-botulinica-por-profissionais-de-odontologia/>
- Chakroborty, G., Pal, T., e Chakroborty, A. (2015). A study on gingival component of smile. *Journal of the International Clinical Dental Research Organization*, 7(2), 111. <http://doi.org/10.4103/2231-0754.164370>
- Dall'Angelo, A., Mandrini, S., Sala, V., Pavese, C., Carlisi, E., Comelli, M., e Toffola, E. D. (2014). Platysma synkinesis in facial palsy and botulinum toxin type A. *Laryngoscope*, 124(11), 2513–2517. <http://doi.org/10.1002/lary.24732>
- Dallelaste, F., Corrêa, G., Marson, F., Neto Filho, M., Lolli, L., e Silva, C. (2013). Correção de sorriso gengival pela técnica de reposicionamento labial. <http://www.inpn.com.br/PerioNews/Artigo/Index/1331>
- Dayakar, M., Gupta, S., e Shivananda, H. (2014). *Lip repositioning: An alternative cosmetic treatment for gummy smile*. Retirado de <http://www.jisponline.com/article.asp?issn=0972-124X;year=2014;volume=18;issue=4;spage=520;epage=523;aulast=Dayakar>
- Dutra, M. B., Ritter, D. E., Borgatto, A., Derech, C. D., e Rocha, R. (2011). Influência da exposição gengival na estética do sorriso. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 16(5), 111–118. <http://doi.org/10.1590/S2176-94512011000500017>

- Ellsworth, P., e Travis, M. (2014). Onabotulinum toxin A: A therapeutic option for refractory neurogenic detrusor overactivity and idiopathic overactive bladder. *Urologic Nursing*, 34(4), 165–172. <http://doi.org/10.7257/1053-816X.2014.34.4.165>
- Erbguth, F. J. (2008). From poison to remedy: The chequered history of botulinum toxin. *Journal of Neural Transmission*, 115(4), 559–565. <http://doi.org/10.1007/s00702-007-0728-2>
- Espín, C. V., e López, C. (2013). Tratamiento interdisciplinario de paciente con sonrisa gingival : Reporte de un caso Case report. *Revista De Odontologia Mexicana*, 17(1), 51–56. [http://doi.org/10.1016/S1870-199X\(13\)72018-4](http://doi.org/10.1016/S1870-199X(13)72018-4)
- Fagien, S., e Raspaldo, H. (2007). Facial rejuvenation with botulinum neurotoxin: an anatomical and experiential perspective. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy : Official Publication of the European Society for Laser Dermatology*, 9 Suppl 1(suppl 1), 23–31. <http://doi.org/10.1080/17429590701523836>
- Henriques, P. G. (2004). *Estética Em Periodontia e Cirurgia Plástica Periodontal*. 2ª edição. Santos.
- Jaspers, G. W. C., Pijpe, J., e Jansma, J. (2011). The use of botulinum toxin type A in cosmetic facial procedures. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 40(2), 127–133. <http://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.09.014>
- Josko, D. (2004). Botulin toxin: a weapon in terrorism. *Clin Lab Sci*, 17(1), 30–34.
- Kim, T., e Freitas, B. V. (2010). Tratamento ortodôntico do sorriso gengival utilizando-se mini-implantes (Parte I): tratamento do crescimento vertical do complexo dentoalveolar anterossuperior, (2), 42–43. *Dental Press Journal of Orthodontic*
- Klein, A. W. (2002). Complications and adverse reactions with the use of botulinum toxin. *Diseaseamonth DM*, 48(2), 336–356. <http://doi.org/10.1053/mda.2002.25964>
- Kuhn, A., Magro, D., Magro, E. D., Carli, J. P. De, Magro, D., & Kuhn, A. (2015). Aplicações da toxina botulínica em odontologia toxin in dentistry.
- Lindhe, J. (2008). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 5ª edição. Vol.2.

- Lyseng-Williamson, K. a, e Frampton, J. E. (2012). OnabotulinumtoxinA (BOTOX(registered trademark)): A guide to its use in preventing headaches in adults with chronic migraine. *CNS Drugs*, 26(8), 717–723. <http://doi.org/10.2165/11208930-000000000-00000>
- Magro-Filho, Osvaldo et al. 2015. “Evaluation of Patients’ Satisfaction after Class III Orthognathic Surgery.” *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR* 9(10):ZC23–27. Retirado de (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4625329&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>)
- Maltagliati, L. Á., e Montes, L. A. do P. (2007). Análise dos fatores que motivam os pacientes adultos a buscarem o tratamento ortodôntico. *Revista Dental Press de Ortodontia E Ortopedia Facial*, 12(6), 54–60. <http://doi.org/10.1590/S1415-54192007000600007>
- Manjula, W., Sukumar, M., Kishorekumar, S., Gnanashanmugam, K., e Mahalakshmi, K. (2015). Smile: A review. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 7(5), 273. <http://doi.org/10.4103/0975-7406.155951>
- Martínez, C., Govea, C., Porras, P., Costilla, V., Cárdenas, G., e Adam, M. (2011). Simplificando el tratamiento quirúrgico de la sonrisa gingival Simplifying the surgical treatment of the gummy smile, 37.
- Mazzuco, R., e Hexsel, D. (2010a). Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure area. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63(6), 1042–1051. <http://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.02.053>
- Nanda, S., & Bansal, S. (2013). Upper face rejuvenation using botulinum toxin and hyaluronic acid fillers. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 79(1), 32–40. <http://doi.org/10.4103/0378-6323.104667>
- Nayyar, P., Kumar, P., Nayyar, P. V., & Singh, A. (2014). Botox: Broadening the horizon of dentistry. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(12), ZE25–ZE29. <http://doi.org/10.7860/JCDR/2014/11624.5341>
- Organização Mundial de Saúde. (2016). Organização Mundial de Saúde. Retirado de <http://www.infoescola.com/saude/organizacao-mundial-de-saude-oms/>
- Pascotto, R. C., e Moreira, M. (2005). Integração da odontologia com a Medicina Estética-correção do sorriso gengival.53(3), 171-175.

- Pedron, I. G. (2014). Aplicação da toxina botulínica associada à clínica integrada no tratamento do sorriso gengival, 365–369. *Journal Health Sci Inst.*
- Pedron, I. G., Utumi, E. R., Silva, L. P. N., Moretto, L. E. M., Lima, C. F. T., e Ribeiro, M. A. (2010). Cirurgia Gengival ressectiva no tratamento da desarmonia do sorriso. *Rev Odontol Bras Central*, 18(48), 87–91.
- Pellarin, D. L. (2014). Rejuvenescimento Facial. Retirado de <http://pellarin.com.br/pt-BR/artigos/item/rejuvenescimento-facial>
- Pena, M., Alam, M., e Yoo, S. (2007). Complication with the use of botulinum toxin type A for cosmetic applications and hyperhidrosis. *Semin Cutan Med Surg*, 26, 29–33.
- Perry, E. S., Potter, N. L., Rambo, K. D., e Short, R. (2011). Effects of strength training on neuromuscular facial rehabilitation. *Developmental Neurorehabilitation*, 14(3), 164–70. <http://doi.org/10.3109/17518423.2011.566595>
- Philipp-Dormston, W. G., Bergfeld, D., e Sommer, B. (2013). Konsensusempfehlungen zur Behandlung mit Onabotulinumtoxin A in der ästhetischen Medizin. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 11(s1), 1–42. <http://doi.org/10.1111/ddg.12013>
- Pires, C. V., De Souza, C. G. L. G., e Menezes, S. A. F. (2010). Procedimentos Plásticos Periodontais Em Paciente Com Sorriso Gengival – Relato De Caso. *Revista Periodontia*, 20(1), 48–53.
- Polo, M. (2005). Botulinum toxin type a in the treatment of excessive gingival display. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 127(2), 214–218. <http://doi.org/10.1016/j.ajodo.2004.09.013>
- Polo, M. (2008). Botulinum toxin type A (Botox) for the neuromuscular correction of excessive gingival display on smiling (gummy smile). *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 133(2), 195–203. <http://doi.org/10.1016/j.ajodo.2007.04.033>
- Ramachandran, R., e Yaksh, T. L. (2014). Therapeutic use of botulinum toxin in migraine: Mechanisms of action. *British Journal of Pharmacology*, 171(18), 4177–4192. <http://doi.org/10.1111/bph.12763>

- Rasaldo, H., Baspeyras, M., Bellity, P., Dallara, J.-M., Gassia, V., Niforos, F.-R., e Belhaouari, L. (2011). Upper- and mid-face anti-aging treatment and prevention using onabotulinumtoxin A: the 2010 multidisciplinary French consensus--part 1. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 10(1), 36–50. <http://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2010.00544.x>
- Saba-Chujfi, E., e Santos-Pereira, S. (2007). Periodontia: Integração e Resultados.
- Sant'ana, E., e Janson, M. (2003). Ortodontia e Cirurgia Ortognática – do Planejamento à Finalização. *Dental Press Ortodontia Ortopedia Facial*, 8(3), 119–129.
- Sarver, D. M., e Ackerman, M. B. (2003). Dynamic smile visualization and quantification: Part 1. Evolution of the concept and dynamic records for smile capture. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 124(1), 4–12. [http://doi.org/10.1016/S0889-5406\(03\)00306-8](http://doi.org/10.1016/S0889-5406(03)00306-8)
- Seixas, M. R., Costa-pinto, R. A., e Araújo, T. M. De. (2011). Checklist dos aspectos estéticos a serem considerados no diagnóstico e tratamento do sorriso gengival, 16(2), 131–157. *Dental Press J Orthod*.
- Silberberg, N., Goldstein, M., e Smidt, A. (2009). Excessive gingival display in a smile - Etiology, diagnosis, treatment modalities. *Quintessence Int*, (40: 809-18).
- Simpson, L. (1980). Kinetic studies on the interaction between botulinum toxin type A and the cholinergic neuromuscular junction. *Pharmacol Exp Ther*, 212.
- Simpson, L. (2013). The life history of a botulinum toxin molecule. *Toxicon*, 68, 40–59. <http://doi.org/10.1016/j.toxicon.2013.02.014>
- Small, R. (2014). Botulinum toxin for facial wrinkles. (9). American Family Physician. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD011301>
- Sobel, J. (2005). Botulism - Invited article food safety. 41, 1167–1173. Retirado de <http://cid.oxfordjournals.org/content/41/8/1167.full.pdf+html>
- Sousa, S. J. B., Magalhães, D., Silva, G. R., Soares, C. J., Soares, P. F. B., e Santos-filho, P. C. F. (2010). Cirurgia Plástica Periodontal Para Correção de Sorriso Gengival Associada à Restaurações em Resina Composta : Relato de Caso Clínico 19(51), 362–366. *Rev. Odonto Bras Central*.

- Storrer, C., Valverde, F., Santos, F., e Deliberador, T. (2014). Treatment of gummy smile: Gingival recontouring with the containment of the elevator muscle of the upper lip and wing of nose. A surgery innovation technique. *Journal of Indian Society of Periodontology*.
- Sucupira, E., e Abramovitz, A. (2012). A Simplified Method for Smile Enhancement. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 130(September 2012), 726–728. <http://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31825dc32f>
- Tighe, A. P., e Schiavo, G. (2013). Botulinum neurotoxins: Mechanism of action. *Toxicon*, 67, 87–93. <http://doi.org/10.1016/j.toxicon.2012.11.011>
- Urzal, V. (2009). *Estética e Articuladores nas Reabilitações Orais*. 1ª edição. Urzal
- Waldrop, T. C. (2008). Gummy Smiles: The Challenge of Gingival Excess: Prevalence and Guidelines for Clinical Management. *Seminars in Orthodontics*, 14(4), 260–271. <http://doi.org/10.1053/j.sodo.2008.07.004>
- Wheeler, A., e Smith, H. S. (2013). Botulinum toxins: Mechanisms of action, antinociception and clinical applications. *Toxicology*, 306, 124–146. <http://doi.org/10.1016/j.tox.2013.02.006>
- Zhang, J.-C., Sun, L., & Nie, Q.-H. (2010). Botulism, where are we now? *Clinical Toxicology*, 48(9), 867–879. <http://doi.org/10.3109/15563650.2010.535003>